

## EL EJERCICIO FÍSICO SUPLEMENTADO CON ISQUEMIA TISULAR COMO MÉTODO DE PREVENCIÓN DE LA ATROFIA MUSCULAR

### PHYSICAL EXERCISE SUPPLEMENTED WITH TISULAR ISCHEMIA PREVENTS MUSCLE ATROPHY

#### INTRODUCCIÓN

La elevada plasticidad del tejido muscular esquelético hace que sea capaz de adaptarse rápidamente a los estímulos de su entorno, tanto mecánicos como metabólicos. En respuesta a una sucesión de cargas mecánicas elevadas, el músculo se adapta positivamente a nivel neurológico y, posteriormente, estructural. Del mismo modo, en respuesta a una sucesión de cargas mecánicas bajas, el músculo incrementa su capacidad oxidativa sin modificar su estructura<sup>1</sup>. En cambio, como respuesta a la inmovilización, el envejecimiento o la descarga, el músculo se atrofia, sufre cambios conformacionales y pierde algunas de sus propiedades neurológicas. Por ejemplo, una intervención para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior tiene como consecuencia la atrofia de los músculos circundantes de la rodilla, especialmente de los extensores, acompañada por una acusada reducción de la fuerza<sup>2</sup>. Los trabajos publicados sobre la atrofia muscular experimentada durante la inmovilización demuestran que la etiopatogenia de la atrofia es una elevación de la tasa de degradación de las proteínas con respecto a su tasa de síntesis<sup>3</sup>.

Sin embargo, la atrofia inherente al envejecimiento se debe a factores como: progresiva de-

nervación muscular<sup>4,5</sup>; Disminución del número y función de las células satélite<sup>6</sup>; Alteraciones en el metabolismo proteico<sup>7</sup>; Malnutrición<sup>8</sup>; Alteración de la expresión de niveles de hormonas anabólicas<sup>9</sup>; Altos niveles de citoquinas proinflamatorias<sup>10</sup>; Aumento del estrés oxidativo<sup>11</sup>; Bajos niveles de actividad física<sup>12</sup>. Es importante destacar aquí que, en las personas mayores, la atrofia muscular y la pérdida de fuerza inducen una degeneración funcional que tiene como consecuencia un incremento de la dependencia<sup>13</sup>.

Existen numerosos hallazgos que indican que estos cambios son reversibles. Entre los objetivos de un programa de rehabilitación está acelerar la recuperación de las propiedades musculares tras una intervención, lo que se relaciona directamente con el retorno a las actividades de la vida diaria<sup>2,14</sup>. A través del ejercicio con resistencias pueden producirse adaptaciones positivas, neurales y estructurales, en personas mayores<sup>15-17</sup>, así como favorecer una rápida incorporación a la actividad cotidiana de pacientes sometidos a períodos de inmovilización<sup>2,18</sup>.

No obstante, para la recuperación de la masa muscular se considera que es necesario el trabajo con cargas superiores al 50-60% de una repetición máxima (1RM). En muchos casos

**Juan Martín-Hernández<sup>1</sup>**

**Raquel Blasco**

**Azael J. Herrero**

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Discapacidad Física ASPAYM Castilla y León y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea Miguel de Cervantes.

*Juan Martín-Hernández disfruta de una beca de Formación de Personal Investigador de la Junta de Castilla y León, con cargo a la orden ORDEN EDU/1933/2008, de 11 de noviembre*

#### CORRESPONDENCIA:

Juan Martín  
Centro de Investigación en Discapacidad Física.  
C/Severo Ochoa 33, Urbanización Las Piedras, 47130 Simancas, Valladolid.  
E-mail: martinjuan@gmail.com

Aceptado: 07.09.2011 / Revisión n.º 235

esta intensidad es demasiado elevada, especialmente en personas sedentarias, en período postoperatorio o en pacientes con enfermedades que pudieran interactuar negativamente con el ejercicio intenso. En cambio, recientemente se ha descubierto que la suplementación de los ejercicios tradicionales con isquemia tisular moderada puede inducir hipertrofia e incrementos de la fuerza máxima con cargas del 20-30% 1RM<sup>1,19-21</sup> y también potenciar los efectos de los programas tradicionales de rehabilitación<sup>1,2,22</sup>.

Este trabajo pretende revisar las respuestas y adaptaciones al ejercicio de baja intensidad suplementado con isquemia tisular moderada, prestando especial atención a su aplicación en la rehabilitación y la prevención de la atrofia muscular. La revisión se estructura en dos partes, bien diferenciadas. En la primera de ellas, se abordan las respuestas al ejercicio en isquemia tisular. Los títulos utilizados para la redacción de esta parte no se derivan de una búsqueda sistemática. En cambio, la segunda parte, en la que se abordan las adaptaciones al ejercicio en isquemia, se nutre de estudios longitudinales contenidos en los resultados de las búsquedas en PubMed: “vascular occlusion training”, “vascular occlusion exercise”, “blood flow restricted exercise”, “blood flow restriction” y “kaatsu”. Los límites cronológicos de la búsqueda fueron 1990-2010. También se revisaron las referencias bibliográficas de dichos textos y se incluyeron para la revisión aquellos trabajos que no se encontraban entre los resultados de la búsqueda electrónica.

### Aspectos prácticos del ejercicio en isquemia tisular

Este método de ejercitación es también conocido bajo el nombre de ejercicio oclusivo o ejercicio con restricción del flujo sanguíneo.

La isquemia y la supresión del aclarado metabólico se emplean como estímulos adicionales al ejercicio de baja intensidad (20-50% 1RM), mediante la aplicación de presión en la zona proximal del miembro que se desea entrenar.

La presión puede ser aplicada a través de bandas elásticas<sup>3,23-25</sup>, con cinchas hinchables, cuya presión es controlada electrónicamente<sup>19,20</sup>, o con torniquetes quirúrgicos<sup>26-28</sup>. Así, se ocluye el retorno venoso y se reduce el flujo arterial, que disminuye su velocidad al volverse turbulento en la zona distal a la banda de compresión.

Para la compresión se han empleado presiones que oscilan entre 50 y más de 200 mmHg. Se han observado mejoras en la función y la estructura muscular suplementando los ejercicios con una presión ligeramente superior a la presión arterial diastólica (PaD), aunque es habitual el uso de presiones superiores a la presión arterial sistólica (PaS)<sup>29</sup>.

Una sesión de ejercicio con isquemia local moderada suele componerse de 3 a 5 series hasta alcanzar el fallo volitivo, con una carga de baja intensidad, que oscila entre el 20 y el 50% 1RM<sup>1,19-21,24</sup>. Con esta carga, los sujetos son capaces de realizar entre 30 y 50 repeticiones por serie<sup>29</sup>. La duración de una sesión no suele sobrepasar los 15 minutos consecutivos al día, tres o cuatro veces por semana.

### Función muscular y metabolismo en isquemia tisular

Existe una marcada respuesta muscular al estímulo hipóxico, que afecta tanto al reclutamiento de fibras como a su consumo metabólico y a su capacidad para producir fuerza. Hay evidencias que demuestran que el reclutamiento de unidades motrices no sólo se ve afectado por la fuerza y la velocidad de la contracción, sino también por la disponibilidad de oxígeno<sup>30-32</sup>. Un ambiente de hipoxia moderada reduce la tensión muscular ante un estímulo, e incrementa el consumo metabólico de la célula muscular en comparación con el mismo estímulo aplicado en condiciones de normoxia<sup>29</sup>; es decir, induce una reducción de la eficiencia muscular, por lo que un mayor número de unidades motrices debe ser reclutado para mantener un determinado nivel de fuerza<sup>1,33</sup>. La acidosis y la depleción de los depósitos de glucógeno pueden reducir la eficiencia muscular de un modo similar<sup>32</sup>.

## Función muscular en isquemia tisular

Hogan, *et al.* (1996), estudiaron cómo afectaba la reducción del oxígeno arterial a la capacidad muscular para producir fuerza y observaron, en perros, que una reducción del 67% de la oxigenación arterial inducía una disminución del 30% en la fuerza evocada por un estímulo eléctrico<sup>34</sup>. Más tarde, Murthy, *et al.* (2001) determinaron, en humanos, que la aplicación de un torniquete, ajustado a distintos grados de presión, reducía la fuerza inducida por la estimulación eléctrica de los extensores radiales del carpo en una proporción directa con la concentración de oxígeno del tejido<sup>35</sup>. En contracciones isométricas, estudios que investigaron el efecto del torniquete sobre la resistencia a la fuerza a diferentes intensidades de contracción, concluyeron que a partir del 40-60% de la contracción máxima voluntaria, la pérdida de fuerza era semejante se utilizase torniquete o no, posiblemente debido a la oclusión inducida por la propia tensión muscular. Bajo ese umbral, la hipoxia inducía una aparición más rápida de la fatiga<sup>26</sup>.

## Metabolismo en isquemia tisular

La isquemia modifica el comportamiento normal de la célula muscular, afectándola a nivel funcional, así como a nivel metabólico. Por ejemplo, ante un mismo protocolo de estimulación eléctrica, Greenhaff, *et al.* (1993), demostraron que la tasa de consumo de glucógeno se incrementa de forma acusada en condición de hipoxia, tanto en las fibras tipo I como en las de tipo II, en comparación con la condición de normoxia. El incremento de la tasa glucolítica anaeróbica incrementa la concentración local de iones lactato, tanto en ratas<sup>36,37</sup> como en humanos<sup>1, 33,38-41</sup>, con el consecuente incremento de la concentración de protones H<sup>+</sup> y un descenso de los niveles de pH.

En numerosos trabajos se sugiere que la acidificación intramuscular puede estimular el eje hipofisiario-hipotalámico a través de la estimulación de un quimiorreflejo, mediado por las fibras aferentes III y IV, que a su vez activa la secreción de hormona de crecimiento (GH)<sup>31,39,42,43</sup>.

## Respuesta neuroendocrina

La respuesta de la GH, facilitadora de la síntesis proteica, está influenciada por las características metabólicas del protocolo de ejercicio. Las respuestas más acusadas se producen tras protocolos de intensidad alta o moderada, con grandes volúmenes y períodos breves de reposo<sup>42</sup>. Tras una sesión de estas características de ejercicio tradicional con resistencias se han registrado incrementos de 100 veces su el valor plasmático basal de GH<sup>42</sup>. En cambio, tras un protocolo de trabajo en isquemia tisular con resistencias de baja intensidad, se ha llegado a registrar un incremento de hasta 290 veces el valor plasmático basal de esta hormona, en un estudio en el que no se encontraron variaciones en los niveles del grupo de control, que realizó el mismo ejercicio con la circulación libre<sup>33</sup>.

A pesar de que sólo un trabajo haya registrado un incremento tan acusado de los niveles de GH, los resultados de todos los estudios que han medido la respuesta de esta hormona a un ejercicio de baja intensidad en isquemia moderada son sólidos e inequívocos en este mismo sentido<sup>19,29,31,41,43-47</sup>.

Otras hormonas anabólicas, como la testosterona<sup>45</sup> y el factor de crecimiento insulínico (IGF-1)<sup>41</sup>, también han respondido positivamente a una sesión de ejercicios con oclusión parcial del flujo sanguíneo. En cambio, la respuesta de la testosterona no parece ser tan acentuada como la de la GH, y un volumen insuficiente de trabajo puede anular su respuesta<sup>38,40,46</sup>.

Por último, existen evidencias que demuestran unilateralmente que el trabajo oclusivo induce un incremento de los valores plasmáticos de catecolaminas<sup>33,41,46,48</sup> y, marginalmente, se han registrado elevaciones de los niveles de cortisol<sup>38,39</sup> y de hormona antidiurética<sup>48</sup>, así como un descenso de los valores de insulina, tras un ejercicio aeróbico en isquemia moderada<sup>49</sup>.

## Adaptaciones al ejercicio con suplementación de isquemia

Numerosos estudios evidencian que la isquemia tisular es eficaz para el incremento de la fuerza y la masa muscular (Tabla 1). El ejercicio de baja intensidad (20-50% 1RM) suplementado con isquemia tisular moderada ha mostrado ser eficaz para incrementar los valores de fuerza máxima<sup>19,20,50,51</sup>, fuerza isométrica<sup>19,25,46,50</sup> y fuerza isocinética<sup>1,21,24</sup>, tanto en población sedentaria<sup>1,46,50,52</sup> como físicamente activa<sup>19,20,24,51</sup> y deportista<sup>21</sup>. Estructuralmente, se han registrado incrementos del área de sección transversal en los mismos grupos de población: sedentaria<sup>22,33,46</sup>, activa<sup>19,20,24,51</sup> y deportista<sup>21</sup>. En cambio, la isquemia tisular suplementaria no ha demostrado tener influencia en la adaptación al ejercicio periodizado si éste es realizado con cargas de alta intensidad<sup>51</sup>.

## Aplicación de la isquemia tisular como método de prevención de la sarcopenia senil y la atrofia muscular por desuso

El desuso muscular prolongado y el envejecimiento producen alteraciones en la fuerza y la masa muscular. Por ejemplo, se ha demostrado que la fuerza de los extensores de la rodilla se reduce entre un 20 y un 60% tras 30 días de reposo en cama o una intervención quirúrgica de reconstrucción de la rodilla, respectivamente<sup>14</sup>. En el caso de las personas mayores, la pérdida de masa muscular o sarcopenia senil es uno de los cambios corporales más acusados y con mayor impacto sobre la independencia y la condición física general<sup>53</sup>. El ejercicio en isquemia tisular moderada ha presentado resultados positivos tras su aplicación a sujetos sanos, aunque no superiores a los obtenidos con protocolos tradicionales de alta intensidad. En cambio, dada la reducción en la intensidad de la carga y del tiempo dedicado al ejercicio semanal que permite, fue rápidamente considerado un método de gran interés para su aplicación en la prevención de la atrofia y la rehabilitación. La aplicación de isquemia tisular con este propósito ha resultado efectiva tanto como suplemento al ejercicio tradicional<sup>1,2,22,53,54</sup> como aplicada de forma aislada<sup>3,55</sup>.

## Isquemia como método de prevención de la sarcopenia senil

Es habitual incluir en los programas de acondicionamiento para las personas mayores ejercicios de equilibrio estático y dinámico, ya que la mejora de esta cualidad ha demostrado reducir la incidencia de caídas en esta población<sup>56</sup>. Este tipo de ejercicios suelen incluir movimientos rotacionales, multisegmentales y cambios en el punto de apoyo del peso, que contribuyen a la corrección de la postura y a la tonificación de los músculos posturales. Yokokawa, *et al.* (2008) compararon los efectos de un programa de acondicionamiento a través de ejercicios de equilibrio con un programa de ejercicios funcionales suplementados con isquemia moderada. Ambos grupos llevaron a cabo 2 sesiones semanales durante 8 semanas. Cada sesión duró 90 y 45min, en los grupos de equilibrio e isquemia, respectivamente. Tras el período de reacondicionamiento, ambos grupos mejoraron en diferentes variables de rendimiento funcional evaluadas, sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, el grupo de isquemia fue el único que mejoró significativamente la fuerza de los extensores de la rodilla<sup>54</sup>.

Se considera que los gestos cotidianos, como la deambulación, se realizan con una intensidad aproximada de un 20% 1RM. Dado que la suplementación de la marcha con isquemia moderada del tren inferior demostró producir adaptaciones positivas en sujetos sanos<sup>19</sup>, recientemente ha sido aplicado un protocolo similar a personas mayores. El grupo de ejercicio en isquemia caminó durante 20min, a una velocidad de 67m/min, 5 días a la semana durante 6 semanas. La presión aplicada se incrementó semanalmente, comenzó en 160mmHg y alcanzó un máximo de 200mmHg en la semana 4. Al final del protocolo de acondicionamiento, el área de sección transversal (AST) del muslo se incrementó un 5,8% y el de la pantorrilla un 5,1%. La fuerza máxima isométrica de los extensores de la rodilla se incrementó en un 11,8%, mientras que la fuerza isocinética, media de flexión y extensión a todas las velocidades valoradas, lo hizo en un 12,2%. La fuerza isocinética mejoró en la flexión y la extensión a todas las velocidades, a excepción de

**TABLA 1.** Estudios que han examinado los efectos longitudinales de la suplementación de isquemia a ejercicios tradicionales

Referencia	Grupo	Edad	Gen N.A.F.	N	Método de Trabajo	Protocolo (Series X Reps Int (Reposo))	Pres (mmHG)	Sem (SES)	Cambios Funcionales	Cambios AST
Shinohara, 1998	CON	23	H,s	5	Isométrico + isquemia	3min (2s:3s) 40%	250	4(12)	+26% MVC	-
	EXP	23	H,s	11	Isométrico		-		Sin cambios.	-
Takarada, 2000	EXP	58	M,s	11	Isotónico + isquemia	3xfallo 50% (60)	110	16 (32)	+18,4% Fisoc promedio (30-60-90°•s <sup>-1</sup> )	+20,3% bíceps +17,8% braquial +13,7% tríceps
	CON	58	M,s	11	Isotónico Tradicional	3xfallo 50% (60)	-		+22,6% Fisoc promedio (30-60-90°•s <sup>-1</sup> )	+18,4% bíceps +11,8 braquial +6,6% tríceps
	CON	56	M,s	8	Isotónico Tradicional	3x[EXP] 50% (60)	-		+1,04% Fisoc promedio (30-60-90°•s <sup>-1</sup> )	+6,9% bíceps +3,8% braquial +1,5% tríceps
	CON	-	M,s	5	Ningún ejercicio	-	-		Sin cambios.	Sin cambios.
Takarada, 2002	EXP	26	H,d	6	Isotónico + isquemia	4xfallo 50% (30)	196	8(16)	+14,3% Fisoc de 0° a 180°/s.	+12,3% cuádriceps
	CON	25	H,d	5	Isotónico Tradicional				+3,2% Fisoc de 0° a 180°/s.	-
Burgomaster, 2003	EXP	20	H,s	8	Isotónico + isquemia	3-6x5-10 50% (60)	100	8(16)	+9,6% Fisoc CON / +23% 1RM	-
	CON	20	H,s	6	Isotónico Tradicional		-		+10,5% Fisoc CON / +22% 1RM	-
Moore, 2004	EXP	19	H,s	8	Isotónico + isquemia	2-4x10-fallo 50% (60)	100	8(3)	+10% MVC; +22%RM flexores codo.	-
	CON	19	H,s	8	Isotónico Tradicional		-		= MVC; +23%RM flexores codo.	-
Takarada, 2004	EXP 1	21	H,d	6	Isotónico + isquemia	5xfallo 20% (60)	218	8(16)	+9,2% Fisoc (media rango [0-180°•s <sup>-1</sup> ])	+10% cuádriceps.
	CON	21	H,d	6	Isotónico Tradicional	5x[EXP1] 20% (60)	-		+3,1% Fisoc (media rango [0-180°•s <sup>-1</sup> ])	-
	EXP 2	22	H,d	6	Solo isquemia	-	218		+2,8% Fisoc (media rango [0-180°•s <sup>-1</sup> ])	-
Abe, 2005	EXP	23	H,a	9	Isotónico + isquemia	3x15 20% (30)	160-240	2(24)	+16,8% Squat 1RM / +22,6% Leg curl.	+9% muslo
	CON	23	H,a	7	Isotónico Tradicional		-		+8,9% Squat 1RM / = Leg curl.	+3% muslo
Abe, 2006	EXP	21	H,a	9	Marcha	5x2min 50m•min <sup>-1</sup> (60)	160-230	3(36)	+7,4% Leg press / 8,3% Leg curl.	+5,3% muslo
	CON	21	H,a	9	Marcha		-		+1,9% Leg press / -2,9% Leg curl.	-
Kubo, 2006	EXP	25	H	9	Isotónico + isquemia	4x[25,18,15,12] 20% (30)	180-240	12(36)	+7,8% MVC	+5,9% cuádriceps
	CON	25	H	9	Isotónico	4x10 80% (60)	-		+37,8% 1RM / +16,8% MVC	+7,4% cuádriceps
Laurentino, 2008	EXP	23	H,a	8	Isotónico + isquemia	3-5x6 60% (120)	Total	8(16)	Isq +35%1RM / Libre +34% 1RM	Isq +5,3% Libre +5%
	CON	23	H,a	8	Isotónico Tradicional	3-5x12 80% (120)	Total		Isq +36%1RM / Libre +38% 1RM	Isq +4,6% Libre +3,4%
Yokokawa, 2008	EXP	72	H y M,a	24	Acondicionamiento fuerza	45min BW	120% PaS	8(16)	F. ext. rod. izda +20% / Mejora func. Mejora EQ	-
	CON	71	H y M,a	27	Programa mejora equilibrio	90min BW	-		n.d.s. en F / Mejora func. Mejora EQ	-
Sakuraba, 2009	EXP	20	H,d	6	Isocinético	3x10 300°•s <sup>-1</sup> (60)	200	4(12)	+Fisoc CC y EC de 60 a 300°/s	Sin cambios
	EXP	19	H,d	4	Isocinético	3x10 90° s <sup>-1</sup> (60)	200		+Fisoc CC de 60 a 300°/s	Sin cambios
	EXP	19	H,d	6	Isocinético	3x10 300° s <sup>-1</sup> (60)	-		+Fisoc CC a 180°/s	Sin cambios
	EXP	20	H,d	5	Isocinético	3x10 90° s <sup>-1</sup> (60)	-		+Fisoc CC a 180 y 300°/s	Sin cambios
Sumide, 2009	EXP	23	H,s	5	Isométrico	20x5s BW (5)	0	8(24)	Sin cambios	-
	EXP	22	H,s	5	Isométrico		50		=60°/s / +180°/s / + Trabajo total	-
	EXP	21	H,s	5	Isométrico		150		=60°/s / +180°/s / + Trabajo total	-
	EXP	21	H,s	6	Isométrico		250		=60°/s / +180°/s	-
Patterson, 2009	EXP 1	23	M,s	8	Isotónico + isquemia	3xfallo 25% (60)	110	4(12)	+30%1RM/13% MVC	-
	EXP 2	22	M,s	8	Isotónico + isquemia	3xfallo 50% (60)				-
	CON 1	23	M,s	8	Isotónico Tradicional	3x[EXP1] 25% (60)			+23% 1RM/4% MVC	-
	CON 2	22	M,s	8	Isotónico Tradicional	3x[EXP2] 50% (60)				-
Abe, 2010	EXP	60-78	H y M,a	11	Marcha	20min 67m•min <sup>-1</sup>	160-200	6(60)	+11,8% MVC +9,6% Fisoc de extensión. +14,75% Fisoc flexión.	+5,8% muslo +5,1% pantorrilla
	CON	60-78	H y M,a	8	Ningún ejercicio		-		Sin cambios.	Sin cambios.
Clark, 2010	EXP	23	H y M,s	8	Isotónico + isquemia	3xfallo 30% (90)	130% PaS	4(12)	+8% MVC	-
	CON	24	H y M,s	8	Isotónico Tradicional	3xfallo 80% (90)	-		+13% MVC	-
Cook, 2010	EXP	18-50	H y M	8	Isotónico + isquemia	3xfallo 20% (90)	130% PaS30d (11)		-2% MVC / -1,5% 1RM +28% Fresistencia	-1% extensores -5,4% flexores
	CON	18-50	H y M	8	Ningún ejercicio		-		-15,6% MVC / -21% 1RM -24% Fresistencia	-7,5% extensores -8,5% flexores
Credeur, 2010	EXP	22	H y M,s	12	Isométrico unilateral	4x5min 14reps•min <sup>-1</sup> (60)	80	4(12)	+16% MVC	+2,4% antebrazo
	CON	22	H y M,s	12	Isométrico unilateral		-		+8% MVC	+1,6% antebrazo
Karabulut, 2010	EXP	55	H,a	13	Isotónico + isquemia	1+2x[30+2•15] 20% (60)	205	6(18)	+19,3% 1RM +20,4% 1RM	-
	CON 1	57	H,a	13	Isotónico Tradicional	3x8 80% (60)	-		+19,1% 1RM +31,2% 1RM	-
	CON 2	57	H,a	10	Ningún ejercicio.		-		Sin cambios	-
Yasuda, 2010	EXP	25	H,a	5	Isotónico + isquemia	1+3x[30+3x15] 30% (30)	100-160	2(24)	+6% 1RM press en banco plano.	+8% tríceps. +16% pect. mayor.
	CON	25	H,a	5	Isotónico Tradicional		-		-2% 1RM press en banco plano.	-1% tríceps. +2% pect. mayor.

EXP: grupo experimental. H: hombres. M: mujeres. s: sedentarios. a: físicamente activos. d: deportistas. CON: grupo control. GEN.: género. N.A.F.: nivel de actividad física. H: hombres. M: mujeres. a: activos. d: deportistas. s: sedentarios. RM: repetición máxima. PRES: presión aplicada para la isquemia. PROTOCOLO: expresado en series x repeticiones por serie, intensidad y tiempo de reposo en segundos. Los trabajos en los que se especifica un rango para las series y repeticiones no han utilizado una periodización con valores fijos en esas variables. SEM (SES): semanas y sesiones totales. EQ: equilibrio. PaS: presión arterial sistólica. CC: ejercicio concéntrico. EC: ejercicio excéntrico. BW: peso corporal. Fisoc: fuerza isocinética. MVC: contracción máxima voluntaria. pect. mayor: pectoral mayor.

la flexión a 180°/s. No hubo diferencias en ninguna de las variables en el grupo de control, que realizó el mismo ejercicio con la circulación libre.

Así mismo, la suplementación de movimientos funcionales con isquemia mejora la función y la estructura muscular de sujetos jóvenes sanos<sup>19</sup>, jóvenes en período rehabilitación<sup>2</sup> y personas mayores<sup>54</sup>.

Recientemente, Karabulut, *et al.* (2010) estudiaron los efectos sobre la fuerza máxima de una periodización de ejercicio en una muestra de 37 varones. La muestra fue dividida en dos grupos, que llevaron a cabo un protocolo de 6 semanas de duración. En cada sesión se realizaron ejercicios de tren superior, que ambos grupos realizaron con un 80% 1RM y la circulación libre, y ejercicios de tren inferior, que fueron realizados con un 80% 1RM por el grupo de alta intensidad y con un 20% 1RM en isquemia moderada por el grupo de oclusión.

En los ejercicios de alta intensidad se realizaron 3 series hasta el fallo volitivo y, en los de baja intensidad con isquemia, 1 serie de 30 repeticiones y 2 de 20. Al final de período de entrenamiento, la fuerza de los extensores de la rodilla del grupo ocluido se incrementó un 19,3% y un 19,1% en los ejercicios multi y mono articulares, respectivamente, mientras que en el grupo de entrenamiento de alta intensidad estos valores se incrementaron en un 20,4 y un 31,2%, respectivamente. Las diferencias entre los valores de fuerza de ambos grupos en el ejercicio monoarticular fueron estadísticamente significativas<sup>22</sup>.

Estos datos concuerdan con los de otro trabajo<sup>1</sup>, en el que se registraron incrementos de un 18,4% en la fuerza isocinética de los flexores del codo de mujeres mayores, que llevaron a cabo un programa de acondicionamiento con una intensidad del 30-50% 1RM con restricción moderada del flujo sanguíneo. El otro brazo, con el que se realizaron ejercicios con un 80% 1RM sin restricción del flujo sanguíneo, incrementó estos valores en un 22,6%. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos. El entrenamiento duró 16 semanas, en las que se llevaron a cabo 2 sesiones por

semana. Los entrenamientos se compusieron de 3 series al fallo con 1 minuto de descanso entre series para ambos grupos y la presión aplicada fue, aproximadamente, igual a la PaS, lo que teniendo en cuenta la presión atenuada por los tejidos blandos<sup>57</sup>, induce una restricción moderada del flujo sanguíneo<sup>1</sup>.

En consonancia con lo observado en sujetos sanos, el ejercicio de baja intensidad suplementado con isquemia moderada parece inducir incrementos de fuerza similares a los obtenidos tras una periodización de ejercicio tradicional de alta intensidad<sup>51,58</sup>.

### **Isquemia como método de prevención de la atrofia muscular por desuso**

La oclusión para la prevención de la atrofia muscular ha sido aplicada con y sin ejercicio suplementario. En individuos encamados, Takarada, *et al.* (2000b), aplicaron la oclusión, sin ningún estímulo adicional, durante el período postoperatorio de una intervención quirúrgica de reconstrucción del ligamento cruzado anterior. Se aplicó presión en la zona proximal de ambas piernas dos veces al día, durante los días comprendidos entre el tercero y el decimocuarto de inmovilización. Se utilizó una presión de 238 mm Hg, en 5 series de 5 minutos por sesión, con 3 minutos de descanso entre series. Tras los 11 días, se observó un descenso significativo del AST de los músculos del muslo, tanto en el grupo experimental como en el grupo de control. En cambio, la pérdida de masa muscular fue significativamente menor en el grupo de oclusión (-11,3% vs -9,2% en los flexores de rodilla y -20,7% vs -9,4% en los extensores)<sup>3</sup>. Más tarde, este mismo protocolo fue aplicado durante 14 días y comparado con un protocolo de ejercicio isométrico en un grupo con el tobillo inmovilizado, que utilizó muletas para el desplazamiento durante las dos semanas de tratamiento. Los ejercicios isométricos también fueron realizados 2 veces al día, y consistieron en 20 contracciones de 5 segundos con 5 segundos de descanso. Los músculos entrenados fueron los flexo-extensores de la rodilla y los flexores plantares. Al final del período experimental, se observó que la inmovili-

zación indujo un descenso del AST y la fuerza de los flexores y extensores de la rodilla, así como de los flexores plantares, tanto en el grupo control como en el grupo de entrenamiento isométrico. No se observaron cambios en ninguna de las variables en el grupo de isquemia<sup>55</sup>.

La suplementación de oclusión a los ejercicios tradicionales de rehabilitación tras una operación de reconstrucción del ligamento cruzado anterior también ha demostrado ser más efectiva que los ejercicios de rehabilitación por sí solos para la prevención de la pérdida de fuerza y de masa muscular<sup>2</sup>. Cook, *et al.* (2010)<sup>14</sup> compararon, tras 30 días de inmovilización, los efectos de un entrenamiento de ejercicios ligeros en isquemia moderada con los efectos producidos por el reposo. Los sujetos del grupo experimental realizaron un ejercicio multiarticular de extensión de rodilla, en 3 series hasta el fallo volitivo, con 90s de descanso entre series y una carga del 20% 1RM. Se llevaron a cabo 3 sesiones semanales. Al final del período experimental, el grupo de rehabilitación mostró un descenso del AST de los flexores y extensores de la rodilla del 1,2 y el 2%, respectivamente, mientras que el grupo de reposo sufrió una atrofia del 7,4 y el 21%, respectivamente. El descenso en la fuerza de flexión plantar y extensión de rodilla fue similar entre ambos grupos, aunque la resistencia a la fuerza de los extensores de la rodilla del grupo de entrenamiento se incrementó en un 31%, mientras que la del grupo de reposo se redujo en un 24%<sup>14</sup>.

Según lo anteriormente expuesto, la isquemia tisular moderada ha mostrado ser efectiva para la prevención de la atrofia muscular durante el período postoperatorio. Además, la suplementación de los ejercicios tradicionales con isquemia ha demostrado ser más efectiva que el reposo y que los ejercicios tradicionales de rehabilitación por sí solos.

### **Viabilidad clínica y seguridad de la isquemia tisular**

A pesar del creciente número de evidencias que demuestran su eficacia, el uso de la isquemia tisular suscita obvias reticencias, centradas, principalmente, en posibles respuestas cardio-

vasculares adversas, formación y liberación de coágulos sanguíneos y daños nerviosos y musculares<sup>29</sup>.

Actualmente, este método de rehabilitación se ha extendido ampliamente en Japón, aunque ha sido pobremente implantado en Europa y Estados Unidos. Se han llevado a cabo estudios sobre la seguridad de su aplicación y, hasta la fecha, no se han encontrado marcadores plasmáticos de alteraciones de la coagulación tras una sesión de ejercicio con isquemia moderada<sup>45</sup>. Del mismo modo, el trabajo en oclusión tampoco parece afectar a la producción de especies reactivas de oxígeno, medidas a través del peróxido lipídico<sup>21</sup>, glutatión y carbonilos plasmáticos<sup>59</sup>, ni de marcadores de daño muscular, como la creatín kinasa<sup>19</sup>.

Un estudio ha descrito los efectos adversos observados tras una sesión de ejercicio en isquemia. En total, se computaron más de 30000 sesiones y se describieron como efectos secundarios más comunes hematoma (13,1%), adormecimiento del miembro (1,3%) y mareo ligero (0,3%)<sup>60</sup>. Efectos secundarios graves, como trombosis venosa, se han manifestado muy raramente (0,06%), con una tasa de incidencia incluso menor a la media general asiática (0,2-0,6%)<sup>29</sup>. Este estudio incluye sesiones llevadas a cabo con pacientes de todos los rangos de edad, así como sesiones de ejercicio isquemia severa. En definitiva, en personas sanas, la isquemia moderada y ligera ha mostrado ser segura aplicada en las condiciones descritas en la literatura, no así la isquemia severa. En cualquier caso, se desaconseja su aplicación a personas con factores de riesgo cardiovascular.

### **CONCLUSIONES**

La isquemia tisular es un suplemento efectivo al ejercicio tradicional de baja intensidad, en sujetos sanos sedentarios, físicamente activos y deportistas. También ha demostrado aumentar la eficacia de protocolos tradicionales de rehabilitación, basados en ejercicios ligeros, para el mantenimiento y la recuperación de la fuerza y

el área de sección transversal muscular, tanto en personas mayores como en individuos jóvenes sujetos a períodos de reposo o descarga. Además, la aplicación diaria de un período breve de isquemia sin ejercicio suplementario ha demostrado retrasar o disminuir la pérdida de masa muscular durante un período de inmovilización. El descenso de la presión de oxígeno en el tejido muscular esquelético reduce su eficiencia, lo que hace necesario un incremento del reclutamiento de fibras – especialmente de umbrales altos – y del metabolismo glucolítico para mantener el nivel de fuerza deseado. Es posible que la acidificación intramuscular inducida por una elevada concentración de subproductos metabólicos, unida a la falta de aclarado por la interrupción del retorno venoso, estimule la elevada respuesta a la GH observada tras una sesión de ejercicio con isquemia moderada.

A pesar de que aún no se conocen los mecanismos exactos, el incremento del reclutamiento de fibras y la elevada respuesta hormonal explican, en parte, estas adaptaciones al ejercicio en isquemia.

## RESUMEN

**P**ara recuperar y mantener la masa muscular tras una intervención quirúrgica, así como para prevenir la sarcopenia senil, se recomienda tradicionalmente el ejercicio físico de alta intensidad. En cambio, se ha descubierto que la suplementación con isquemia moderada al ejercicio tradicional de baja intensidad o a programas de rehabilitación basados en ejercicios funcionales ligeros es capaz de incrementar la fuerza y la masa muscular de forma similar al ejercicio de alta intensidad. Así mismo, un período diario de isquemia, sin programa de ejercicio asociado, ha mostrado reducir la atrofia inducida por un período de descarga en la misma medida que un programa de ejercicios isométricos ligeros. La eficacia de este método está basada en la reducción de la concentración tisular de oxígeno así como del retorno venoso. El entorno hipóxico reduce la eficiencia muscular e incrementa el reclutamiento de unidades motrices de tipo II, que son las que presentan mayor capacidad

de hipertrofia. Al mismo tiempo, la hipoxia es capaz de incrementar la acidosis intramuscular a través de la reducción del aclarado metabólico. Existen numerosos trabajos que demuestran que la acidosis puede actuar como estimulante de la secreción endocrina de algunas hormonas anabólicas. Concretamente, tras una sesión de ejercicio en isquemia moderada, han llegado a registrarse valores de hormona del crecimiento 290 veces superiores a su valor basal.

Por todo lo anteriormente expuesto, parece que la inclusión de la suplementación con isquemia moderada al ejercicio tradicional puede ser útil en programas de rehabilitación.

Este trabajo revisa las respuestas y adaptaciones al ejercicio de baja intensidad suplementado con isquemia tisular moderada, prestando especial atención a su aplicación a la rehabilitación y la prevención de la atrofia muscular.

**Palabras clave:** Fuerza muscular. Hormona de crecimiento. Hipertrofia muscular. Masa muscular. Rehabilitación. Sarcopenia. Hipoxia.

## SUMMARY

**I**n order to restore and maintain muscle mass after surgery and to prevent senile sarcopenia, exercise with high loads is usually recommended. However, it has been reported that ischemic supplementation of traditional low intensity exercise or rehabilitation protocols based on light functional movements, induces an increase in muscle mass and strength similar to those observed after high intensity exercise. Likewise, daily ischemia alone has been shown to reduce disuse atrophy to the same amount as daily light isometric contractions. The rationale for this method relies on the reduction of tissular oxygen concentration and venous return. Hypoxic environment reduces muscular efficiency and enhances recruitment of type II fibers, which have a greater hypertrophic response, as well as increasing intramuscular acidosis through a reduction of metabolic clearance. Given the potential of this method to be included in rehabilitation programs, this paper reviews the responses and adaptations to low intensity exercise supplement-

ted with moderate tissue ischemia, with special emphasis on its application for prevention of muscle atrophy.

**Key words:** Muscle strength. Growth hormone. Muscle hypertrophy. Muscle mass. Rehabilitation. Sarcopenia. Hypoxia.

## B I B L I O G R A F Í A

1. **Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y, Ishii N.** Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol* 2000;88(6):2097-2106.
2. **Ohta H, Kurosawa H, Ikeda H, Iwase Y, Satou N, Nakamura S.** Low-load resistance muscular training with moderate restriction of blood flow after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(1):62-68.
3. **Takarada Y, Takazawa H, Ishii N.** Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32(12):2035-2039.
4. **Deschenes MR.** Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports Med.* 2004;34(12):809-824.
5. **Saini A, Faulkner S, Al-Shanti N, Stewart C.** Powerful signals for weak muscles. *Ageing Res Rev.* 2009;8(4):251-267.
6. **Verdijk LB, Koopman R, Schaart G, Meijer K, Savelberg HH, van Loon LJ.** Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(1):E151-157.
7. **Kumar V, Selby A, Rankin D, Patel R, Atherton P, Hildebrandt W, Williams J, Smith K, Seynnes O, Hiscock N, et al.** Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *J Physiol.* 2009;587(Pt 1):211-217.
8. **Doherty TJ:** Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003, 95(4):1717-1727.
9. **Volpi E, Nazemi R, Fujita S.** Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004;7(4):405-410.
10. **Kamel HK.** Sarcopenia and aging. *Nutr Rev.* 2003, 61(5 Pt 1):157-167.
11. **Howard C, Ferrucci L, Sun K, Fried LP, Walston J, Varadhan R, Guralnik JM, Semba RD.** Oxidative protein damage is associated with poor grip strength among older women living in the community. *J Appl Physiol.* 2007;103(1):17-20.
12. **Cesari M, Pahor M.** Target population for clinical trials on sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2008, 12(7):470-478.
13. **Nikolic M, Vranid TS, Arbanas J, Cvijanovic O, Bajek S.** Muscle loss in elderly. *Coll Antropol* 2010;34 Suppl 2:105-108.
14. **Cook SB, Brown KA, Deruisseau K, Kanaley JA, Ploutz-Snyder LL.** Skeletal muscle adaptations following blood flow-restricted training during 30 days of muscular unloading. *J Appl Physiol.* 2010;109(2):341-349.
15. **Brown AB, McCartney N, Sale DG.** Positive adaptations to weight-lifting training in the elderly. *J Appl Physiol.* 1990;69(5):1725-1733.
16. **Enoka RM.** Muscle strength and its development. New perspectives. *Sports Med.* 1988;6(3):146-168.
17. **Trappe TA, Lindquist DM, Carrithers JA.** Muscle-specific atrophy of the quadriceps femoris with aging. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2070-2074.
18. **Cook SB, Brown KA, Deruisseau KC, Kanaley JA, Ploutz-Snyder LL.** Skeletal muscle adaptations

- following blood flow restricted training during 30 days of muscular unloading. *J Appl Physiol*. 2010.
19. **Abe T, Kearns CF, Sato Y.** Muscle size and strength are increased following walk training with restricted venous blood flow from the leg muscle, Kaatsu-walk training. *J Appl Physiol*. 2006;100(5):1460-1466.
  20. **Abe T, Yasuda T, Midorikawa T, Sato Y, Kearns CF, Inoue K, Koizumi K, Ishii N.** Skeletal muscle size and circulating IGF-1 are increased after two weeks of daily "KAATSU" resistance training. *Int J Kaatsu Training Res*. 2005;1:6-12.
  21. **Takarada Y, Sato Y, Ishii N.** Effects of resistance exercise combined with vascular occlusion on muscle function in athletes. *Eur J Appl Physiol* 2002;86(4):308-314.
  22. **Karabulut M, Abe T, Sato Y, Bemben MG.** The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *Eur J Appl Physiol*. 2010;108(1):147-155.
  23. **Takarada Y, Ishii N.** Effects of low-intensity resistance exercise with short interser rest period on muscular function in middle-aged women. *J Strength Cond Res*. 2002;16(1):123-128.
  24. **Takarada Y, Tsuruta T, Ishii N.** Cooperative effects of exercise and occlusive stimuli on muscular function in low-intensity resistance exercise with moderate vascular occlusion. *Japanese Journal of Physiology*. 2004;54(6):585-592.
  25. **Kubo K, Komuro T, Ishiguro N, Tsunoda N, Sato Y, Ishii N, Kanehisa H, Fukunaga T.** Effects of low-load resistance training with vascular occlusion on the mechanical properties of muscle and tendon. *J Appl Biomech*. 2006;22(2):112-119.
  26. **Wernbom M, Augustsson J, Thomee R.** Effects of vascular occlusion on muscular endurance in dynamic knee extension exercise at different submaximal loads. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2006;20(2):372-377.
  27. **Wernbom M, Jarrebring R, Andreasson MA, Augustsson J.** Acute effects of blood flow restriction on muscle activity and endurance during fatiguing dynamic knee extensions at low load. *J Strength Cond Res*. 2009;23(8):2389-2395.
  28. **Pierce JR, Clark BC, Ploutz-Snyder LL, Kanaley JA.** Growth hormone and muscle function responses to skeletal muscle ischemia. *J Appl Physiol* 2006;101(6):1588-1595.
  29. **Manini TM, Clark BC.** Blood flow restricted exercise and skeletal muscle health. *Exerc Sport Sci Rev*. 2009;37(2):78-85.
  30. **Greenhaff PL, Soderlund K, Ren JM, Hultman E.** Energy metabolism in single human muscle fibres during intermittent contraction with occluded circulation. *J Physiol*. 1993;460:443-453.
  31. **Loenneke JP, Wilson GJ, Wilson JM.** A mechanistic approach to blood flow occlusion. *Int J Sports Med*. 2010;31(1):1-4.
  32. **Moritani T, Sherman WM, Shibata M, Matsumoto T, Shinohara M.** Oxygen availability and motor unit activity in humans. *Eur J Appl Physiol. Occup Physiol*. 1992;64(6):552-556.
  33. **Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N.** Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol*. 2000;88(1):61-65.
  34. **Hogan MC, Kurdak SS, Arthur PG.** Effect of gradual reduction in O<sub>2</sub> delivery on intracellular homeostasis in contracting skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 1996;80(4):1313-1321.
  35. **Murthy G, Hargens AR, Lehman S, Rempel DM.** Ischemia causes muscle fatigue. *Journal of Orthopaedic Research*. 2001;19(3):436-440.
  36. **Kawada S.** What phenomena do occur in blood flow-restricted muscle? *Int J Kaatsu Training Res* 2005;1:37-44.
  37. **Kawada S, Ishii N.** Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(7):1144-1150.
  38. **Fujita S, Abe T, Drummond MJ, Cadenas JG, Dreyer HC, Sato Y, Volpi E, Rasmussen BB.** Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 2007;103(3):903-910.
  39. **Madarame H, Sasaki K, Ishii N.** Endocrine responses to upper- and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. *Acta Physiol Hung*. 2010;97(2):192-200.
  40. **Reeves GV, Kraemer RR, Hollander DB, Clavier J, Thomas C, Francois M, Castracane VD.** Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion

- and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *J Appl Physiol.* 2006;101(6):1616-1622.
41. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, *et al.* Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Physiol.* 2005;95(1):65-73.
  42. Kraemer WJ, Ratamess NA: Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med* 2005;35(4):339-361.
  43. Loenneke JP, Pujol TJ. The use of occlusion training to produce muscle hypertrophy. *Strength and Conditioning Journal* 2009;31(3):77-84.
  44. Loenneke JP, Kearney ML, Thrower AD, Collins S, Pujol TJ. The acute response of practical occlusion in the knee extensors. *J Strength Cond Res.* 2010;24(10):2831-2834.
  45. Madarame H, Kurano M, Takano H, Iida H, Sato Y, Ohshima H, Abe T, Ishii N, Morita T, Nakajima T. Effects of low-intensity resistance exercise with blood flow restriction on coagulation system in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2010;30(3):210-213.
  46. Madarame H, Neya M, Ochi E, Nakazato K, Sato Y, Ishii N. Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(2):258-263.
  47. Takano H, Morita T, Iida H, Kato M, Uno K, Hirose K, Matsumoto A, Takenaka K, Hirata Y, Furuichi T, *et al.* Effects of low-intensity “KAATSU” resistance exercise on hemodynamic and growth hormone responses. *Int J Kaatsu Training Res.* 2005;1:13-18.
  48. Iida H, Kurano M, Takano H, Kubota N, Morita T, Meguro K, Sato Y, Abe T, Yamazaki Y, Uno K *et al.* Hemodynamic and neurohumoral responses to the restriction of femoral blood flow by KAATSU in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol* 2007;100(3):275-285.
  49. Viru M, Jansson E, Viru A, Sundberg CJ. Effect of restricted blood flow on exercise-induced hormone changes in healthy men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1998;77(6):517-522.
  50. Burgomaster KA, Moore DR, Schofield LM, Phillips SM, Sale DG, Gibala MJ. Resistance training with vascular occlusion: Metabolic adaptations in human muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2003;35(7):1203-1208.
  51. Laurentino G, Ugrinowitsch C, Aihara AY, Fernandes AR, Parcell AC, Ricard M, Tricoli V: Effects of strength training and vascular occlusion. *Int J Sports Med.* 2008;29(8):664-667.
  52. Shinohara M, Kouzaki M, Yoshihisa T, Fukunaga T. Efficacy of tourniquet ischemia for strength training with low resistance. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1998;77(1-2):189-191.
  53. Abe T, Sakamaki M, Fujita S, Ozaki H, Sugaya M, Sato Y, Nakajima T: Effects of low-intensity walk training with restricted leg blood flow on muscle strength and aerobic capacity in older adults. *J Geriatr Phys Ther.* 2010;33(1):34-40.
  54. Yokokawa Y, Hongo M, Urayama H, Nishimura T, Kai I. Effects of low-intensity resistance exercise with vascular occlusion on physical function in healthy elderly people. *Biosci Trends.* 2008;2(3):117-123.
  55. Kubota A, Sakuraba K, Sawaki K, Sumide T, Tamura Y. Prevention of disuse muscular weakness by restriction of blood flow. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40(3):529-534.
  56. Subirats Bayego E, Subirats Vila G, Soterias Martinez I. [Exercise prescription: indications, dosage and side effects.]. *Med Clin (Barc).* 2011.
  57. Shaw JA, Murray DG. The relationship between tourniquet pressure and underlying soft tissue pressure in the thigh. *J Bone Joint Surg (Am).* 1982;64:1148-52.
  58. Clark BC, Manini TM, Hoffman RL, Williams PS, Guiler MK, Knutson MJ, McGlynn ML, Kushnick MR. Relative safety of 4 weeks of blood flow-restricted resistance exercise in young, healthy adults. *Scand J Med Sci Sports.* 2010.
  59. Goldfarb AH, Garten RS, Chee PDM, Cho C, Reeves GV, Hollander DB, Thomas C, Aboudehen KS, Francois M, Kraemer RR. Resistance exercise effects on blood glutathione status and plasma protein carbonyls: influence of partial vascular occlusion. *European Journal of Applied Physiology.* 2008;104(5):813-819.
  60. Nakajima T, Kurano M, Iida H, Takano H, Oonuma H, Morita T, Meguro K, Sato Y, Nagata T. Use and safety of KAATSU training: Results of a national survey. *Int J Kaatsu Training Res.* 2006;2:5-13.