

¿Es la rehabilitación cardíaca una estrategia útil en el tratamiento de la dislipidemia? Revisión de la literatura

Is Cardiac Rehabilitation a useful strategy in the treatment of the dyslipidemia? Review of literature

Astrid Fajardo Martino¹

Resumen

La enfermedad coronaria es la principal causa de mortalidad en nuestros países, en Estados Unidos ocurren 864.480 muertes anualmente por esta causa. La dislipidemia es un factor de riesgo modificable, con un riesgo relativo de 2.4 para el desarrollo de la enfermedad coronaria, cuando se compara con pacientes con perfil de lípidos normal. El estudio INTERHEART, concluye que los dos factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la enfermedad coronaria son la dislipidemia y el consumo de cigarrillo.

La inactividad es un factor de riesgo independiente en el desarrollo de la enfermedad coronaria, la actividad física continua favorece los niveles de colesterol, presión sanguínea y pérdida de peso, la efectividad del ejercicio aeróbico con diferentes intensidades tiene efectos sobre los niveles de lípidos cuando se realiza a altas

intensidades, principalmente sobre el HDL-C y menos sobre el LDL-C, y TG.

Palabras Clave: Rehabilitación Cardíaca, ejercicio aeróbico, ejercicio de Resistencia, enfermedad coronaria, lípidos.

Abstract

Coronary Heart Disease is the number one cause of mortality in our countries, accounting for an estimated 864.480 deaths annually. Dyslipidemia is a modifiable risk factor for coronary heart disease (CHD), carrying a relative risk of 2.4 for the development of CHD, when compared to normocholesterolaemic. The INTERHEART study concluded that the two most important risk factors for CHD, are abnormal lipids and smoking history.

Physical inactivity is well established as an independent risk factor for CHD, the regular activity can favorably components of cholesterol, blood pressure, and weight loss. Modification of cholesterol levels with lipid altering agents decreases the morbidity and mortality associated with CHD, the healthy lifestyle including appropriate diet and exercise aids in significantly decreasing morbidity and mortality from CHD.

The effectiveness of aerobic exercise training with the different intensities as well as the type of exercise in altering the blood lipids, resulted in favorable effects only for high intensity. The most frequently observed alteration was an increase in the HDL-C, whereas reductions in TG, CT, and LDL-C appeared less often.

Key words: Cardiac Rehabilitation, aerobic exercise, resistance exercise, Coronary Heart Disease, lipids.

Introducción

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en nuestros países; ocurren al año, 864.480 muertes en Estados Unidos. El costo anual directo e indirecto por esta patología

¹ Médico Especialista Medicina Física y Rehabilitación, Universidad El Bosque. Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología, Clínica Universitaria Colombia Colsanitas. Bogotá Colombia.

Fecha de recepción: Mayo 15 de 2010

Fecha de aceptación: Junio 23 de 2010

en el 2009 fue de 475 billones de dólares, el costo del manejo de la dislipidemia fue más de 98 millones de dólares (1).

Está claramente entendido el rol de los lípidos en el desarrollo de la enfermedad coronaria y en la patogenia de la aterosclerosis. La hipercolesterolemia es un factor de riesgo modificable, y su riesgo relativo es de 2.4 para el desarrollo de la enfermedad coronaria, cuando se compara con individuos sin trastorno en los lípidos. El estudio INTERHEART concluye que los dos factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la enfermedad coronaria son la dislipidemia y el consumo de cigarrillo (2).

De la misma manera, y con suficiente evidencia, la inactividad física y el bajo entrenamiento cardiorespiratorio contribuyen al riesgo de la enfermedad coronaria. (3) La inactividad física ha sido establecida como un factor de riesgo independiente, así mismo la actividad física contribuye a regular otros factores de riesgo hipertensión, (4), control de peso (5).

La modificación de los niveles de colesterol con medicamentos, disminuye la morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria; adicionando a esto un estilo de vida saludable, incluyendo la dieta y ejercicio, disminuye aun más y significativamente la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Las recomendaciones del (NCEP ATP) III sugieren niveles del LDL <70 mg/dl. (6) Sin embargo, solo 1/3 de los pacientes con solo el tratamiento farmacológico logran llegar a estos niveles si de forma continua siguen el tratamiento.

Los programas de rehabilitación cardíaca han demostrado disminuir los factores de riesgo como la hipertensión, obesidad y la dislipidemia, teniendo en cuenta que el programa no solo incluye la prescripción del ejercicio, sino de manera muy importante la educación, nutrición, seguimiento, control de los medicamentos y cambios en el estilo de vida. Estos programas han demostrado cambios en los niveles de lipoproteínas incrementado los niveles de HDL-C de forma significativa, así como los niveles de TG y CT (estos con incrementos en menor proporción que sobre el HDL-C), teniendo en cuenta que el HDL-C es un factor de riesgo independiente (7).

La utilización de los lípidos como reserva de energía aumenta directamente proporcional a la duración del ejercicio. (8) Los ácidos grasos que se utilizan en el metabolismo muscular provienen del tejido adiposo, de las lipoproteínas circulantes o de los triglicéridos almacenados en la célula muscular; el principal estímulo de la lipólisis durante el ejercicio se debe al incremento de la actividad simpática adrenal y al descenso en las concentraciones de insulina (8).

El ejercicio realizado a intensidades superiores al umbral anaeróbico, produce un incremento en la concentración de lactato en sangre favoreciendo la recombinación de los ácidos grasos libres y del glicerol para formar triglicéridos, lo que disminuye la disponibilidad de los ácidos grasos libres como sustrato energético. Así mismo, los ácidos grasos son oxidados preferentemente en las fibras musculares oxidativas (fibras tipo I), que son reclutadas y activadas durante los ejercicios de intensidad moderada (9).

Por lo que podemos concluir que los efectos en el perfil lipídico después de una sesión de ejercicio físico, o de un programa de rehabilitación, varían según el tipo de ejercicio, la intensidad, la frecuencia, la duración de la sesión y el tiempo de permanencia en el programa (8).

Revisión de la literatura

Existen varios estudios epidemiológicos observacionales longitudinales y un gran número de estudios randomizados que evalúan el ejercicio aeróbico y los ejercicios de resistencia en el control de los lípidos. En cuanto al ejercicio combinado hay datos muy limitados que muestran la influencia en los factores de riesgo principalmente en ancianos (10-11).

Como factor independiente en el control del manejo de los lípidos, la intensidad del ejercicio es el factor más influyente en los cambios de los niveles sanguíneos de estos; moderada y alta intensidad, según los criterios del American College of Sports Medicine (ACSM) (12).

Definiendo

Moderada intensidad: VO_2 máx. < 60 %; o la frecuencia cardíaca de reserva (HRR) < 60% o frecuencia cardíaca máxima (MHR) < 60%.

Alta intensidad: VO_2 máx. >60%, o HRR >60% y MHR > 60%.

En algunos estudios se clasifica la moderada intensidad según el umbral anaeróbico o lactato, porque en individuos no entrenados, el umbral de lactato aparece entre 40 y 60% el VO_2 max.

Clasificación de la actividad física

El ejercicio se clasifica en: (13-14)

Aeróbico: en los que predominan los ejercicios de larga duración y de intensidad ligera a moderada, en los que el aporte de oxígeno es fundamental para la obtención de energía (maratón, pruebas de natación de fondo, ciclismo de carretera).

Anaeróbico aláctico: ejercicios de muy corta duración y muy alta intensidad en los que el aporte energético proviene del adenosindifosfato y de la fosfocreatina (pruebas de atletismo de 50 y 60 m)

Anaeróbico láctico: ejercicios de corta duración y alta intensidad (atletismo en 400 m)

Mixtos: es decir, aeróbicos-anaeróbicos (fútbol, baloncesto, voleibol).

De resistencia (atletismo de medio fondo y fondo; natación, excepto las pruebas de menos de 100 m, ciclismo en carretera).

Deportes de juegos con pelota (fútbol, voleibol, baloncesto).

Deportes de coordinación y arte competitivo (gimnasia, natación sincronizada).

Ejercicio aeróbico moderada intensidad

En el estudio evaluado por Tambalis y colaboradores se revisaron 28 estudios en los cuales el ejercicio que se realizaba era aeróbico de moderada intensidad, 18 de ellos randomizados controlados, 10 estudios sin grupo control, en donde participaron hombres y mujeres, en total 2809 (57% mujeres) en edades entre 18-84, 7 estudios incluyeron pacientes obesos y con sobrepeso y 11 estudios pacientes con dislipidemia (10-15-16-20).

Gran parte de los programas de ejercicio incluían caminar en superficies y bandas sin fin, jogging, ciclo ergómetro; solo 1 estudio incluyó la natación. El promedio de duración fue de 12 semanas a 24 meses con frecuencia de 2-7 días a la semana (21-22-23).

Se encontró que la influencia de la intensidad moderada, sobre los lípidos no tiene fuerte evidencia. Los mayores cambios se evidenciaron en el HDL-C, incrementándolo en 6-28%. En 2 estudios que incluían mujeres entre 20-50 años, mostraron disminución significativa en la reducción de triglicéridos y disminución del LDL-C.

Ejercicio aeróbico alta intensidad (24-25-26-27-28-29-30-31-32-33-34)

El mismo grupo investigador, evaluó 37 estudios, 22 randomizados, que incluyeron 1600 hombres y 753 mujeres entre 20- 82 años, 15 estudios con pacientes con dislipidemia, 4 estudios con pacientes obesos o con sobrepeso.

Los tipos de ejercicio que más utilizaron fueron caminar, jogging, ciclo ergómetro; el ski, escaladora y juegos de balón fueron menos utilizados. El promedio de duración fue de 12 semanas a 24 meses, con frecuencia de 3 veces a la semana.

Con esta intensidad se evidenció un aumento significativo en los niveles del HDL-C, en 22 de los 37 estudios, así como en el tiempo de realización del ejercicio, el cual fue amplio: entre 90 min/sem y 200 min/sem. No se evidenció disminución de niveles de TG, CT o LDL-C.

Ejercicios de resistencia

En 23 estudios que revisó el mismo grupo investigador incluyeron ejercicios de resistencia con un total de 768 pacientes, entre 17 y 87 años. El principal hallazgo fue la reducción en los niveles del colesterol LDL-C mostrando reducción en rangos del 5% al 23%, en 9 de 23 estudios. (35-36-37-38) En 6 estudios se evidenció disminución del CT, 55-14% solo en mujeres. El HDL-C se incrementó de manera significativa (6%-14%) en 4 de 23 en ambos sexos. Aun así existen otros estudios que muestran resultados inconsistentes, en los dos tipos de entrenamiento. (39-40-41-42)

Ejercicio combinado aeróbico y de resistencia

Como se había comentado antes existen pocos estudios; la mayoría en pacientes ancianos, evidencian mejoría del HDL-C en 3 de 8 estudios con un promedio de incremento del 3.5% -23%. Disminución del CT y TG, solo fue visto en 2 estudios.(43-44-45)

Rehabilitación cardiaca como efecto independiente sobre los lípidos

En un estudio realizado por Snow R, (7) y cols, evaluaron el efecto de la Rehabilitación Cardíaca, independiente de la modificación de medicamentos, sobre los niveles de LDL-C, HDL-C, TC, y TG, con 766 pacientes que participaron en programas de Rehabilitación Cardíaca entre el 2000 y 2003. Al ingresar al programa todos fueron tratados con hipolipemiantes (HMGCoA, secuestrantes de ácido biliar, fibratos, niacina, terapia de reemplazo hormonal). Se realizaron dos cohortes, en las cuales un grupo tenía modificaciones de la medicación y otro no, realizándoles mediciones del perfil lipídico, antes y después del programa. Encontraron que el 74% de los pacientes a quienes no se les modificó la dosis y realizaron el programa de rehabilitación, mejoraron los niveles de LDL-C, comparado con 63% de los pacientes a quienes se les modificó medicamentos y realizaron programa de rehabilitación.

Concluyeron que la participación en programas de Rehabilitación Cardíaca potencia significativamente la mejoría de lípidos, como factor independiente. Ya que existen muy pocos estudios en donde se evalúe este factor independiente de los medicamentos, pues existe suficiente evidencia en la mejoría del perfil lipídico solo con medicamentos. Es de aclarar que la mejoría en los niveles se obtiene con ejercicios mayores de 8 semanas posteriores al evento coronario, esto debido a la respuesta aguda de congestión hepática. Los cambios observados independientemente del ajuste o cambio de medicamento sugieren el efecto de suma de la rehabilitación cardíaca.

El seguimiento del paciente en casa una vez finalizado el programa debe ser mandatorio para estos pacientes.(47) Un estudio realizado por Coghillen (2) donde evaluaron 67 pacientes

con dislipidemia reclutados entre 2002 y 2004, en donde los pacientes realizaron actividad física (caminar) con gasto de 300kcal, con cada caminata durante 12 semanas, se les realizó medición de todo el perfil lipídico, glucosa, insulina, tensión arterial, medidas antropométricas, encontrando incremento de del HDL-C (0.07 mmol/l con $p=0.07$), reducción de TG (-0.30 mmol/l, $p=0.07$) y disminución del peso en -1.40 kg ($p<0.01$) concluyendo que 12 semanas de ejercicio de moderada intensidad de marcha fue suficiente para mejorar estos niveles, principalmente en el colesterol HDL-C, siguiendo las recomendaciones del Departamento del Salud de USA (2004) (46) para la actividad física en adultos la cual es de 30 minutos al día de moderada intensidad, lo que es equivalente a mínimo gasto de energía (825-1125 kcal por semana).

Discusión

Los objetivos de la Rehabilitación Cardíaca como prevención secundaria son prevenir la discapacidad resultante de la Enfermedad Coronaria, disminuir los nuevos eventos y el riesgo de muerte y mejorar la condición física, funcional y psicológica del paciente; para lograr parte de estos objetivos los programas de RC deben incluir al menos la asistencia del paciente 3 veces a la semana, por 12 semanas, CON EL SEGUIMIENTO DEL GRUPO INTERDISCIPLINARIO Y LA SUPERVISION MEDICA. Este modelo de rehabilitación debe incluir la educación sobre la enfermedad coronaria y sus factores de riesgo, indicaciones de medicamentos y riesgo y beneficio de la adherencia o no al programa. Así mismo en el programa se debe realizar monitoreo del perfil lipídico y la respuesta a los medicamentos, según la recomendación de la AHA/AACVPR.(48)

El manejo de la dislipidemia de los pacientes con enfermedad coronaria que ingresan al programa de RC debe incluir la prescripción de medicamentos y del ejercicio de manera individual. Comparar los efectos del ejercicio en el perfil lipídico puede resultar realmente difícil, ya que, aunque predomine la misma vía energética (8), las características intrínsecas del ejercicio pueden variar sustancialmente; por esta razón al evaluar los diferentes estudios las

conclusiones pueden ser contradictorias si no tenemos claro estos conceptos.

La mayoría de los estudios concluyen que sí existe mejoría en el perfil lipídico, principalmente en el colesterol HDL-C, con ejercicios de moderada a alta intensidad y con seguimiento mínimo de 12 semanas a 24 meses y siguiendo la rutina siempre en casa.

Conclusión

Uno de los objetivos principales de los programas de Rehabilitación Cardíaca es mejorar la calidad de vida de los pacientes; con la prescripción del ejercicio se logra en parte este objetivo, así mismo **LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN LOS PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN PRIMA SOBRE TODOS LOS ASPECTOS DE ESTA**, por lo tanto la prescripción de este debe ser individual, teniendo en cuenta la patología del paciente, su tolerancia y capacidad a la actividad física. La modificación de los factores de riesgo, la continuidad en la toma de medicamentos y el seguimiento continuo de la actividad física, son la triada que garantiza mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

1. Lloyd-Jones., Admas,R., Carnethon,M et al 2009. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 119(3), e21-e181.
2. N. Coghil. A.R. Cooper The effect of a home-based walking programs n risk factors for coronary heart disease in hypercholesterolaemic men. A randomized controlled trial, *Preventive Medicine* 46(2008) 545-551.
3. Paffenbarger, R.S., Hyde, R.T., Wing, A., Lee, M.I., Jung, D., Kampert ,J., 1993. The association of changes in physical-activity and other lifestyle characteristics, with mortality among men. *NEJM* 328,538-545.
4. Whelton, S.p., Chin, A., Xin,X., He,J., 2001. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Int. Med.*136, 493-503.
5. Roberts, C., Barnadr,J., 2005. Effects of exercise and diet on chronic disease. Invited review. *J. Appl. Physiol.*98, 3-30.
6. Grundy Sm, Cleeman JI, Bairey Merz NC, et al. implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult treatment Panel III Guidelines for the coordinating Committee of the national heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. *Circulation.* 2004; 110:227-239.
7. Snow, R., LaLonde, M., Hidmasn L., Falko J., Caulin –Glaser T., independt effect of cardiac rehabilitation on lipids in coronary artery disease. *Journal of Cardiopulmonary rehabilitation* 2005; 25:257-261.
8. La práctica deportiva mejora el perfil lipídico plasmático, pero ¿a cualquier intensidad? Araceli Boraita^a Servicio de Cardiología. Centro de Medicina del Deporte. Consejo Superior de Deportes. Madrid. España. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57:495-8.
9. López Chicharo J, Fernández Vaquero A, Lucia Mulas A. Metabolismo y utilización de sustratos en el ejercicio. En: López Chicharo J, Fernández Vaquero A, editores. *Fisiología del Ejercicio*. Madrid: Panamericana, 1995; p. 7-28.
10. Despres J, Pouliot M-C, Moorjani S, et al. Loss of abdominal fat and metabolic response to exercise training in obese women. *am J Physiol.* 1991;261:159-167.
11. Boardley D, Fahlman M, Topp r, Morgan AL, McNevin N. the impact of exercise training on blood lipids in older adults. *Am J geriatr cardiol.* 2007;16:30-35.
12. American College of Sports Medicine. ACSM's Advanced exercise Physiology. Lippincot Williams & Wilkins, 2006, pp.4-9.
13. McArdle W, Katch F, Katch V. Fisiología del ejercicio. Energía, nutrición y rendimiento humano. 2.a ed. Madrid: Alianza Editorial, 1995; p. 119-36
14. Ruiz JR, Mesa JLM, Mingorance I, Rodríguez-Cuartero A, Castillo MJ. Deportes con alto nivel de estrés físico afectan

- negativamente al perfil lipídico plasmático. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57:499-506.
14. Stein R, Michielli D, Glantz M, et al. effects of different exercise training intensities on lipoprotein cholesterol, fractions in healthy middle-aged men. *Am heart J.* 1990; 119:277-283.
 15. Lamarche B, Despres J, Pouliot M-C, et al. IS body fat loss o determinant factor in the improvement of carbohydrate and lipid metabolism following aerobic exercise training in obese women? *Metabolism.* 1992; 47:377-383.
 16. Hinklemna L, Nieman D, The effects of a walking program on body composition and serum lipids and lipoprotein in overweight women. *J Sport Med Phys Fitness.* 1993; 33:49-58.
 17. 18. Suter E, Marti B, Little effects of long term, self monitored exercise on serum lipid levels in middle aged women. *J Sport Med*
 18. *Phys Fitness.* 1992; 32:400-411.
 19. Niema D, Warren B, O'Donell K, Dotson RG, Butterworth DE< Henson DA<. Physical activity and serum lipids and lipoproteins in elderly women. *J Am, geriatr Soc,* 1993; 41:1339-1344.
 20. Kuagai S, Shono N, KondoY, Nishizumi M, the effect of endurance training on the relationships between sex hormone binding globulin, HDL_C, apo A_I and physical fitness in pe-menopausal woen with mild obesity. *Int J relat Metab Disord.* 1994; 89:149-154.
 21. Leon A, Casal D, Jacobs D. effects of 2000 kcal per week of walking and stari climbing on physicl ftiness adn risk factors for coronaru heat disease. *J Cardiopulm rehabil.* 1996;16:183-192
 22. Kraus W, Houmard J, Duscha B, et al. effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Eng J Med.* 2002; 347:1483-1492.
 23. Frank L, Sorensen B, Yasui Y et al. Effects of exercise on metabolic risk variables in owerweight postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Obes Res.* 2005; 13:615-625.
 24. King A, Haskell W, Young D, Oka RK, Stefanick ML. long term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness and lipoprotein in men and women aged 50-65 years. *Circulation.* 1995; 91:2596-2604.
 25. Dunn A, Marcus B, Kampert J, arcia ME< kohl HW 3er, Blair SN, Comparision of lifestyle and structured interventions to increase physical activity and cardiorespiratory fitness: a randomized trial. *JAMA,* 1999; 281:37-334.
 26. State-Douglas T, Keyser R, Exercise intensity: its effects on the high density lipoprotein profile. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999; 80:691-695.
 27. 27. Whitehurst M, Menendez E. endurance training in older women. *Phys Sports Med.* 1991; 19:95-103.
 28. Schwartz R, Cain K, Shuman W, et al. Effect of intensive endurance training on lipoprotein profile in young and older men. *Metabolism.*1992; 41:649-654.
 29. Houmard J, Bruno N, Bruner R, Mc Cammon MR, Israel RG, Barakat HA. Effects of exercise training on the chemical composition of plasma LDL. *Atheroscler Thromb.* 1994; 14:325-330.
 30. Williams P, Stefanick M, Vranizan K, Wood PD. The effects of weight loss by exercise or by dieting on HDL levels in men with low, intermediate and normal-high HDL, at baseline. *Metabolism.* 1994; 43:917-24.
 31. 31. Grandjean P, Oden G, Crouse S, Brown JA< Green JS. Lipid and lipoprotein changes in womwn following 6 months of exercise training in a worksite fitness program. *J Sports Med Phys Fitness.* 1996; 36:54-59.
 32. Binder E, Birge S, Kohurt W. Effects of endurance exercise and hormone replacement therapy on serum lipids in older women. *J Am Geriatr Soc.* 1996; 44:231-236.

33. Thompson P, Yurgalevitch S, Flynn M, et al. Effect of prolonged exercise training without weight loss on high density lipoprotein metabolism in overweight men. *Metabolism*. 1997; 46:217-223.
34. Leaf D, Parker D, Schaad D, Changes in Vo₂ max, physical activity and body fat with chronic exercise: effects on plasma lipids. *Med Sci Sports Exerc*. 1997; 29:1152-1159.
35. Blumenthal J, Matthews K, Fredrikson M, et al. Effects of exercise training on cardiovascular function and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein concentrations in premenopausal and postmenopausal women. *Atheroscler Thromb*. 1991; 11:912-917.
36. Smutok M, Reece C, Kokkinos P, et al. aerobic versus strength training for risk factor intervention in middleaged men at high risk for coronary heart disease. *Metabolism*. 1993; 42:177-184.
37. Hersey W, Graves J, Pollock M, et al. endurance exercise training improves body composition and plasma insulin responses in 70 to 79 year old men and women. *Metabolism*. 1994; 48:1474-1480.
38. LeMura L, Von Duvillard S, Lipid and lipoprotein profiles, cardiovascular fitness, body composition, and diet during and after resistance, aerobic and combination training in young women. *Eur J Appl Physiol*. 2000; 82:451-458.
39. Fahlman M, Boardley D, Lambert C, Flynn MG. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*. 2002; 57:54-60.
40. Banz w. Maher M, Thompson W, et al. Effects of resistance training versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Exp Biol Med*. 2003; 228:434-440.
41. Behall K, Howe J, Martel G. Comparasion of resistive training on cardiovascular risk factors of sedentary, overweight premenopausal and postmenopausal women. *Nutr Res*. 2003; 23:607-619.
42. Fencki S, Sarsan A, Rota S, Ardic F. Effects of resistance or aerobic exercises on metabolic parameters women who are not on a diet. *Adv Ther*. 2006; 23:404-413.
43. Verney J, Kadi F, Saafi M, Piehl-Aulin K, Denis C. Combined lower body endurance and upper resistance training improves performance and health parameters in healthy active ederly. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 97: 288-297.
44. Kodama S, Shu M, Saiko k, et al. Even low-intensity and low-volume exercise training may improve insulin resistance in the elderly. *Intern Med*. 2007; 46:1071-1077.
45. Department of Health, 2004. at Least Five a Week: evidence on the impact of Physical Activity adn its relationship to Health. A Report from the Chief Medical Officer. **Crown Copyrighth: Department of Health Publications, London.**
46. Kelly, G.A., Kelley, K.S., Tran, Z., 2004. Walking, lipids and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev. Med*. 38, 651-661.
47. King MI, Williams M, Fletcher G, et al. Medical director responsibilities for outpatient cardiac rehabilitation/secondary prevention programs. A statement for healthcare professionals from the American Association for Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American Heart Association. *Circulation* 2005; 112:3354-3360.
48. Grundy Sm, Cilleman JI, Merz CN, et al. implication of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004; 110:227-239.
49. Cannon Cp, Braundwald E, Mc Cabe Ch, et al. intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004; 350:1495-1504.
50. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*. 2002; 106: 3143-3421.

