

Las proteínas de estrés en relación con la salud autopercebida y el nivel de actividad física

Caterina FAZZI GÓMEZ y Elena ESPIGARES RODRÍGUEZ

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Granada. Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja. 18071 Granada. España. Correo-e: elespi@ugr.es

LAS PROTEÍNAS DE ESTRÉS

En 1962 Ritossa es el primero en referirse a las proteínas de estrés en células de las glándulas salivales de *Drosophila*, una vez sometidas a 37°C durante 30 minutos, para luego exponerlas a temperatura normal a 25° C, esto producía un aumento en la síntesis proteica (Ritossa, 1962). Así, fueron denominadas como *heat shock proteins*, lo que en castellano sería proteínas de estrés o de choque térmico (Burdon, 1986).

Pero cuando en realidad se identificó por primera vez una de estas proteínas, sintetizada en condiciones de exposición a un estrés térmico, fue en 1974 y entonces cuando se asignó dicho nombre, aunque con el tiempo, se aclaró que el nombre no era el más indicado, puesto que el estrés al que deben someterse, no debe ser necesariamente de tipo térmico.

Las proteínas de estrés constituyen un gran conjunto proteico, cuya localización está en la mayoría de las células vivas (Lindquist y Craig, 1988).

En todas las células que participan en la función de síntesis proteica se encuentran proteínas de estrés. Estas proteínas están presentes desde siempre, desempeñando un papel de importancia en el metabolismo celular. Se supone que la síntesis de ellas podría verse incrementada ante ciertas condiciones de estrés ambiental y fisiológico, sin embargo, la función de estas proteínas en la respuesta celular al estrés aún no está totalmente clara (Carper y cols., 1987).

En condiciones normales, las proteínas de estrés constituyen entre un 5% y un 10% del contenido proteico de la célula.

Se dice que las proteínas de estrés son acompañantes moleculares o *chaperones moléculares*, debido a que cuando se produce una situación de estrés celular y las proteínas intracelulares sufren una

desnaturalización, las proteínas de estrés aumentan su presencia y síntesis (hasta 2 y 3 veces), para de esta manera reconocer las proteínas desnaturalizadas y unirse a ellas, utilizando energía proveniente del ATP y dirigir su plegamiento, asegurándose de conducir las a la adquisición de una nueva estructura tridimensional. Al finalizar el proceso, los chaperones se separan de las proteínas. Además pueden unirse a péptidos y proteínas dañadas ayudando en su reparación o degradación (Sandoval, 2002; Espigares, 2005).

Se ha demostrado que el plegamiento de proteínas así como su ensamblaje no se producen espontáneamente, ya que necesitan de la ayuda de *chaperones moleculares*, los que se unen a estas proteínas desplegadas o desensambladas, ligando y estabilizando las proteínas que se encuentran en medio de los procesos de plegamiento, ensamblaje y translocación mediante membranas y degradación. Se puede decir de ellas que por sustratos, no son específicas y que al estar muy distribuidas en el interior de la célula, sin pertenecer a algún conjunto en particular, no permiten que actúen las proteínas con otras proteínas, facilitando el plegamiento (Espigares, 2005).

Las proteínas de estrés también participan en el transporte a través de las membranas de diferentes secciones.

Los efectos que puede causar cualquier tipo de situación estresante en las células son comunes y se asocian al plegamiento, translocación, ensamblaje y degradación de las proteínas. El producto del estrés es un incremento de proteínas no plegadas junto con un aumento del desplegamiento y formación de agregados de proteína, todo lo cual provoca una respuesta de la célula intervenida por una síntesis molecular de proteasas y chaperones moleculares, quienes intentarán reparar el daño proteico (Nollen y Morimoto, 2002).

Existen diversos estímulos medioambientales capaces de desencadenar una respuesta de estrés además de las altas temperaturas, tales como la presencia de radicales libres, tóxicos químicos, radiaciones UV, drogas, entre otros, que constituyen algunos de los múltiples estímulos implicados en acentuar la expresión de determinadas proteínas de estrés. No obstante, se puede ver también increpentina la presencia de proteínas de estrés en otras situaciones que se refieren a estados de estrés generados como respuesta a ciertos estímulos fisiológicos y/o patológicos, como por ejemplo exposición a algunas hormonas, determinadas fases del ciclo celular, infecciones virales y microbianas, isquemia, acidez, estados de anoxia e hiperoxia, etc. (Sandoval, 2002; Espigares 2005).

Para que la célula sea capaz de adaptarse a estas condiciones anómalas e intentar sobrevivir, es que las proteínas de estrés se comportan de este modo, es decir, es un mecanismo de defensa (Brenner y Wainberg, 1999).

Se asume que tras un estímulo estresante, las proteínas de estrés se expresan siguiendo un patrón, el cual es característico en cuanto a la inducción y regresión, dependiendo del tipo de célula, el estado de desarrollo, los niveles preexistentes de proteína de estrés, así como de la duración, severidad e intensidad del estímulo y, por consiguiente, dependiendo del estímulo, también el aumento de las concentraciones de proteínas de estrés será transitorio o permanente (Mizzen y Welch, 1988).

La inducción de proteínas de estrés debiera estar controlada, puesto que su presencia constante podría alterar enormemente la homeostasis proteica y las funciones intracelulares (Espigares, 2005).

Pese a todo, aún se desconocen todos los mecanismos que inducen a una célula a incrementar sus niveles de proteínas de estrés. En general, se sabe que los estimulantes de estas proteínas son muy diversos. Muchos de estos estímulos tienen en común su mecanismo de inducción de daño celular, sin embargo es globalmente reconocido que la función de las proteínas de estrés térmico es proteger a las células contra el agente estresante, a través de sus propiedades de acompañantes o chaperonas moleculares (Ellis, 1987; Jakob y cols., 1993).

Con el tiempo se ha profundizado en el conocimiento de las proteínas de estrés, reconociendo su capacidad para emplazarse fuera de la superficie celular solas o junto a péptidos dañados, actuando como antígenos con la capacidad de unirse a los receptores de macrófagos y células dendríticas, provocando una respuesta inflamatoria o inmunitaria. A su vez, son las responsables de dirigir las moléculas que forman parte de la regulación del crecimiento y diferenciación celular (Welch, 1993).

En definitiva, se puede deducir que la naturaleza, gracias a la rápida y particular síntesis de un específico grupo de proteínas intracelulares llamadas proteínas de estrés, ha generado un sistema que es capaz de

que la célula y los organismos sean capaces de tolerar situaciones de estrés que de otro modo podrían ser mortales (Sandoval, 2002).

Las proteínas de estrés han sido clasificadas en tres grupos según su peso molecular (Kiang y Tsokos, 1998):

- Las de alto peso molecular, que son las más importantes: de 60, 70, 90 y 110 kDa, las que se sintetizan a 37°C en ausencia de shock térmico. Las de 70 y de 90 kDa se encuentran en todos los organismos, mientras que las de 110 kDa se encuentran principalmente en células de mamíferos.
- Este segundo grupo corresponde a las proteínas que se inducen sólo en condiciones de privación de glucosa, llamadas *glucosa-regulated proteins* (76 y 97 kDa).
- El tercer grupo está conformado por las proteínas de estrés de bajo peso molecular, de aproximadamente 20 kDa.

Las proteínas de estrés han sido estudiadas constantemente y se ha podido conocer su estructura, determinándose que están conformadas por varias partes, una parte N-terminal de 44 kDa, que corresponde a la ATPasa, la parte que corresponde a la zona de unión al péptido de 18 kDa y la zona C-terminal con 10 kDa, que contiene una secuencia de aminoácidos EEVD (los dos primeros aminoácidos de glutamato (E), el tercero de valina (V) y el último de aspartato (D)), que se hacen presentes en las proteínas de estrés de 70 kDa (Hsp70) y las de 90 kDa (Hsp90). A su vez el dominio ATPasa N-terminal, está constituido por cuatro zonas que forman dos lóbulos que tiene una fisura entre medio, junto al cual está la parte de 18 kDa, a la cual se van a unir péptidos plegados y no plegados (Espigares, 2005).

Las Hsp70 se destacan por estabilizar la estructura de las proteínas, cuando se presenta una disputa entre el estado desplegado y el estado de ensamblaje por un período largo de tiempo, a su vez se unen a cadenas polipeptídicas mientras se mantiene la síntesis proteica.

SALUD AUTOPERCIBIDA Y CALIDAD DE VIDA

Por salud se entiende el completo estado de bienestar físico, psíquico y social, y no sólo la ausencia de enfermedad (OMS, 1960).

Pero la salud se clasifica en diferentes áreas, según especialidades:

- Salud física, se relacionada con el buen funcionamiento de los órganos y sistemas corporales.
- Salud mental, se relacionada con el buen funcionamiento de los procesos mentales del sujeto.
- Salud individual, es el estado de salud física o mental de un individuo concreto.
- Salud colectiva, o consideraciones de salud en una colectividad o grupo social importante.

Salud ambiental, corresponde al estado de salud de elementos de la naturaleza y otras especies en relación con la especie humana (Becerro, 1989).

La evaluación de la salud percibida se refiere a la valoración general de la salud detectada a través de encuestas nacionales (incluiría enfermedades, trastornos crónicos, síntomas o molestias, restricción de actividad, bienestar psicológico, satisfacción con la salud, etc.) (Álvarez, 2000).

En general, para valorar la salud autopercebida se suelen utilizar los conceptos de calidad de vida o de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), puesto que estos conceptos, y especialmente el último, son bastante representativos del estado de salud autopercebido. Esa es la razón, por la que universalmente se emplean instrumentos de medición de la CVRS, a la hora de evaluar estado de salud.

El tema de la calidad de vida ha sido recurrente desde la época de los antiguos griegos (Aristóteles). En los últimos años, este concepto ha ido formando parte de muchos aspectos de la vida de los individuos y las poblaciones, puesto que es un término que tiene un valor que se ha convertido en prioritario en el discurso de varios sectores de la sociedad, como son el político, comercial, social, económico, y por supuesto, el sanitario (WHOQOL, 1996).

La calidad de vida es un concepto más amplio, que incluye todos los ámbitos de la vida humana, no sólo el estado de salud sino también la economía, la educación, el medio ambiente, la legislación, el sistema de salud, etc., refleja la percepción que tienen los individuos de que sus necesidades están siendo satisfechas, o bien de que se le están negando oportunidades para alcanzar la felicidad y la autorrealización (WHOQOL, 1996).

La calidad de vida es una noción eminentemente humana, que dice relación con el grado de satisfacción que tiene una persona con su capacidad física, su estado emocional, su vida familiar, social y con la importancia que le asigna a su vida, entre otras.

La calidad de vida no depende exclusivamente de bienes o servicios, los cuales podrían ser tasados en el mercado, por ello es que los conceptos pobreza y calidad de vida no se deben asociar necesariamente. La calidad de vida no tiene una connotación económica solamente, sino que tiene que ver más bien con el desarrollo humano, ya que es posible mejorar independientemente de los recursos materiales que se posean.

Por otra parte, el bienestar psicosocial es un componente fundamental de la calidad de vida e incorpora concepto tales como: recreación, trabajo digno, reconocimiento, participación, afecto, conocimientos, habilidades, hábitos y valores para la vida diaria, sentido de la vida v/s vacío existencial, experiencia mutua solidaria, etc.

Lo que le falta a la pobreza no es riqueza sino una mejor calidad de vida, la cual a su vez también podría estar disminuida en quienes poseen más bienes materiales (Dockendorf, 1993).

La OMS define calidad de vida como *la percepción del individuo de su posición en la vida, en el contexto cultural y el sistema de valores en que vive, en relación con sus metas, objetivos, expectativas, valores e inquietudes* (WHOQOL, 1996).

La definición de la OMS además, añade una importante contribución al destacar la relevancia del papel de los factores culturales.

La calidad de vida se considera como uno de los determinantes fundamentales del nivel de salud.

La calidad de vida, entonces, es una evaluación subjetiva, la cual descansa en el balance entre aspiraciones y realidad de cada individuo, cuando este sujeto se encuentra dotado de los elementos culturales y de la libertad de pensamiento para realizar el correcto análisis.

La OMS (1986) reconoce que no es tan importante la cantidad de años que se viven, como la calidad de los años vividos y que, por consiguiente, los esfuerzos deben centrarse en:

- Asegurar la igualdad ante la salud, reduciendo las diferencias del nivel de salud entre países y al interior de los mismos,
- Añadir vida a los años, asegurando el pleno desarrollo y la plena utilización del potencial físico y mental integral de las personas, de manera que puedan gozar plenamente de la vida y encararla de manera sana,
- Añadir salud a la vida, reduciendo la morbilidad y la incapacidad,
- Añadir años a la vida, luchando contra la muerte prematura y alargando la esperanza de vida.

Por lo tanto, en una definición de calidad de vida se deberían incluir las siguientes dimensiones:

- Las capacidades cognitivas, conductuales y de bienestar emocional, el sentimiento subjetivo de bienestar y satisfacción vital,
- Las condiciones socio-materiales objetivas de existencia y la percepción subjetiva de las mismas,
- La satisfacción derivada de las condiciones materiales reales, concretas y psicológicas de las personas,
- La percepción subjetiva del nivel de salud personal y su capacidad para comportarse de una forma subjetivamente satisfactoria,
- La percepción de la utilidad del significado de vivir y la satisfacción de las necesidades básicas del ser humano (Simon, 1999).

Los criterios de valor para calificar la calidad de vida, están elaborados biográfica e históricamente y varían entre comunidades. La satisfacción de las necesidades básicas es el referente común universal. Según Flanagan (1982), la calidad de vida cuenta con diversos componentes, que son:

- confort material
- salud y seguridad personal

- relaciones familiares
- relación conyugal
- amistades
- aprendizaje
- comprensión de uno mismo
- trabajo
- autoexpresión creativa
- ayuda a los demás
- participación en asuntos públicos
- socialización
- actividades de descanso
- actividades recreativas

La preponderancia del concepto de calidad de vida dentro del área de la salud es relativamente nueva y recibe el nombre de *calidad de vida relacionada con la salud* (CVRS), su verdadero apogeo es reciente y no tuvo lugar hasta los años 90, desde entonces se ha mantenido en la contingencia.

La vida moderna se caracteriza por un envejecimiento de la población, pero esto no está necesariamente asociado a una mejor calidad de vida. La vida actual conlleva múltiples factores, que estimulan estados de estrés en la mayoría de las personas. Es conocido que el estrés predispone a la enfermedad y va a deteriorar la calidad de vida. El Grupo de Trabajo Europeo de la Organización Mundial de la Salud calcula que para el 2020, el estrés será la principal causa de muerte (Levi, 2001). Esto debido, a que en la actualidad se convive con un constante avance científico, materialismo, inseguridad, violencia, insatisfacción, pérdida de valores y un sinnúmero de factores de riesgo de estrés, que han llevado a un cuestionamiento acerca de que algo está ocurriendo en las sociedades y que, probablemente se está definiendo erróneamente o bien no se ha adaptado a las nuevas realidades el concepto de salud que se había definido y que se está utilizando.

Con respecto a la atención en salud, se ha puesto el énfasis sobretodo en los aspectos tecnológicos, lo cual ha deteriorado la relación con el paciente. A nivel médico, se ha experimentado un avance en cuanto a la supervivencia, sobre patologías que antiguamente eran letales, así como en el diagnóstico y el tratamiento de diversas enfermedades, que gracias al uso de avanzados y complejos procedimientos tecnológicos se han conseguido controlar, pero esto ha causado que se deje de lado, en diversas ocasiones, un concepto holístico de la salud, donde no sólo se intente combatir la enfermedad sino promover el bienestar.

En la mayoría de los países ha aumentado enormemente la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles. Los tratamientos sobre esta clase de patologías deben enfocarse en aminorar o eliminar la sintomatología, evitando las complicaciones e idealmente mejorando el bienestar de los pacientes. Esto ha provocado que los medidores tradicionalmente utilizados en medicina, tales como

la mortalidad, la morbilidad y la expectativa de vida, ya no sean capaces de evaluar eficientemente la calidad de los centros de salud (Schwartzmann, 2003).

En este contexto, el haber incorporado la medida de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como una medida fundamental y necesaria en los medidores de la calidad y eficiencia de los servicios de salud, ha sido una de las mayores y más importantes innovaciones (Guyatt y cols., 1993).

La CVRS, fundamentalmente incorpora la percepción del paciente como un factor necesario para la evaluación de resultados, para lo cual han debido elaborar nuevos instrumentos, de esta forma lograr que esta medida sea válida y confiable y que, además aporte evidencia empírica con base científica al proceso de toma de decisiones en salud (Testa, 1996).

La ética se ha convertido en un tema recurrente en salud, existen nuevas tecnologías capaces de prolongar la vida a cualquier precio, el elegir entre cantidad o calidad de la vida y la difícil decisión acerca de la distribución de los recursos económicos en salud, sacan a la luz la urgente necesidad de conocer lo que piensan los pacientes.

El modelo biomédico clásico no incluía el hecho de que, el estado de salud está sumamente influido por el estado anímico, descartaba el papel del soporte social y tampoco incorporaba el hecho de evaluar los mecanismos más adecuados para afrontar las diferentes situaciones. Evidentemente, los aspectos mencionados son de suma importancia en la vida de los seres humanos e influirán sustancialmente la evaluación que los pacientes realicen respecto a su calidad de vida (Schwartzmann, 2003).

La toma de decisiones en el sector salud tendría que considerar la percepción de los pacientes, reafirmada por una evidencia científica que incluya, además de los indicadores tradicionales cuantitativos (mortalidad, morbilidad, expectativa de vida) y de los costes, los indicadores cualitativos correspondientes, que expresen el impacto sobre la calidad de vida así como el nivel de satisfacción del usuario.

Pero además de lo mencionado, debería analizarse también el proceso de atención de salud, no sólo en cuanto a los aspectos técnicos sino que también a la relación interpersonal, la cual debe estar basada en un manejo fundamentalmente ético y humano, manteniendo lo científico, propio de la medicina, pero incorporando aspectos formativos y lo más importante, promoviendo una adecuada relación médico-paciente.

El estudio del proceso de adaptación de los pacientes a la enfermedad crónica, permitiría reconocer los mecanismos que inciden negativamente en la CVRS, para de este modo suscitar intervenciones psicosociales que promuevan el mayor bienestar posible.

Desde principios de la década de los noventa, el estudio de la CVRS ha captado la atención de un sinnúmero de investigadores, que pretenden respon-

der de una forma científica a la necesidad de incorporar la percepción de los usuarios respecto de su bienestar en las evaluaciones en salud.

Antiguamente y, hasta hace relativamente poco tiempo, en medicina la opinión del equipo médico era considerada como verdad absoluta, sin embargo, con el tiempo esto ha ido evolucionando y se comenzó a dar la debida importancia a las opiniones de los pacientes. En la actualidad se trata de valorizar la información proveniente del paciente, que refleja sentimientos y percepciones legítimas, añadiéndola a la opinión de los profesionales de la salud, con el consiguiente resultado de información tanto objetiva como subjetiva, que hace mucho más completa y relevante la evaluación (Carr y cols., 2001).

La calidad de vida relacionada con la salud se define como la medida en que se modifica el valor asignado a la duración de la vida, en función de la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y de disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o las políticas de salud (Patrick y Erickson, 1993). Para Schumaker y Naughton (1996), es la percepción subjetiva influenciada por el estado de salud actual, de la capacidad para realizar aquellas actividades importantes para el individuo. Establecen que es un concepto multidimensional y que en adultos tiene varias dimensiones importantes, como son el funcionamiento físico, psicológico y social, la movilidad, el cuidado personal y el bienestar emocional.

Gómez y Sabeh, definen la CVRS como “la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento, en diversos ámbitos de su vida; especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional o social.” Esta percepción varía de acuerdo a la etapa evolutiva.

La CVRS se relaciona con el predominio de la enfermedad y el tratamiento en el funcionamiento diario de ésta, así como con el bienestar físico, emocional y social luego del diagnóstico y tratamiento y con el impacto de la salud percibida en la capacidad del individuo de llevar una vida satisfactoria.

La CVRS es una medida individual y/o poblacional del nivel de salud positivo. Se relaciona con el impacto de la enfermedad y el tratamiento en el funcionamiento diario. Es un concepto totalmente subjetivo, multidimensional que incluye sentimientos positivos y negativos y además es variable en el tiempo.

La esencia del concepto de CVRS, está en identificar el hecho de que la percepción de las personas sobre su estado de bienestar físico, psíquico, social y espiritual depende, en gran medida, de sus propios valores y creencias, su contexto cultural y su historia personal.

La incorporación de la medida de la CVRS constituye uno de los avances más importantes en materia de evaluaciones en salud, sin embargo aún no existe un acuerdo conceptual lo suficientemente claro

que estandarice el término. A su vez, el medir integralmente un fenómeno tan multicausal como es la CVRS, implica tremendas dificultades. El intentar generar una base empírica, que posibilite pasar de lo subjetivo a datos objetivos que aporten evidencia científica de adecuada calidad, es un objetivo, por decirlo menos, ambicioso.

La relación entre estado de salud y calidad de vida, ha tendido desde siempre a confusión, lo que ha generado conflictos éticos, técnicos y conceptuales.

El concepto de calidad de vida no puede estar ajeno a los hábitos culturales, los patrones de conducta y las expectativas de vida de cada persona. Lamentablemente es habitual que los estudios relacionados con la CVRS asuman un sistema global equivalente y excluyan estos contenidos antropológicos y culturales tan importantes.

Debería estar establecido, que es labor de la medicina el optimizar las situaciones en las que se promueva una calidad de vida mínima, realizando intervenciones adecuadas cuando se estime necesario, dentro de los tratamientos acostumbrados. Puesto que no se debe olvidar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la salud en 1948 como: “un estado de completo bienestar físico, psíquico y social y no meramente la ausencia de enfermedad”.

En 1991 la Organización Mundial de la Salud (OMS), crea un grupo multicultural de expertos que profundiza en la definición de Calidad de Vida y en algunos acuerdos básicos que consientan en ir otorgando cierta unidad a esta compleja área. La definición, así como los puntos de consenso, fueron la clave de la elaboración del instrumento de Calidad de Vida de la OMS (WHOQOL-100), que se distingue de otros instrumentos, porque incluye un marco teórico, se desarrolla simultáneamente en distintas culturas y utiliza metodologías no paramétricas.

El Grupo de Evaluación de la Calidad de Vida de la OMS (WHOQOL) establece en 1995 puntos de consenso, en relación a las medidas de la CVRS.

Los puntos de consenso para las medidas de la CVRS deben ser:

- Subjetivas: recoger la percepción de la persona involucrada.
- Multidimensionales: relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal etc.
- Incluir sentimientos positivos y negativos.
- Registrar la variabilidad en el tiempo: la edad, la etapa vital que se atraviesa, la fase de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Los instrumentos de evaluación de la CVRS deben ser sensibles y específicos (deben medir lo que se pretende medir), pero además es primordial que investiguen acerca de los temas que realmente le importan a la población. La CVRS contiene varias dimensiones, que son las siguientes:

- funcionamiento físico.
- funcionamiento emocional.
- funcionamiento cognitivo.
- funcionamiento social.
- rol funcional.
- percepción de salud general y bienestar.
- proyectos futuros.
- síntomas (específicos de la enfermedad).

Las expectativas individuales dependen de cada situación de vida, donde la clase social es un factor fundamental. Esto quiere decir que son igual de valiosos los indicadores subjetivos (percepción), como los objetivos (ingresos, empleo, etc.), dependiendo de lo que se quiera evaluar. Cuando se pretenden estimar conceptos sociales o políticas gubernamentales, no sería ético pensar que, las expectativas de vida, así como el nivel de satisfacción, dependen sólo del nivel socioeconómico que se posea, puesto que la sociedad en su conjunto así como el Estado, no son responsables de ese hecho. El Índice de Desarrollo Humano (IDH), utilizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), recoge este razonamiento, e incorpora dentro de sus mediciones el Producto Interno Bruto (PIB) per cápita, la salud, evaluada a través de la esperanza de vida al nacer y dos medidas de la educación, como son la tasa de alfabetización de adultos y la tasa bruta de matriculación en educación primaria, secundaria y terciaria.

Para muchos pacientes, sus valores o creencias religiosas, ideológicas, políticas, etc., intervienen sobre su estado de ánimo y pueden modificar su estado de salud, tanto para las personas enfermas, como para las sanas (O'Connell y cols., 1999; Brady y cols., 1999).

La CVRS debería evaluarse en la práctica clínica para estudiar pacientes individuales, también en estudios poblacionales para estudiar población general o con enfermedades específicas, con el fin de planificar, asignar recursos, priorizar, evaluar políticas de salud y comparar poblaciones.

En investigación clínica debería medirse la CVRS en las siguientes circunstancias: cuando el tratamiento aumenta la sobrevida pero también la morbilidad, cuando el tratamiento se usa para prevenir una complicación importante pero aumenta la morbilidad, cuando se comparan dos tratamientos de distinto coste, cuando el tratamiento no es curativo y deja secuelas importantes y cuando el tratamiento es paliativo.

Dentro de las ventajas de incorporar indicadores de CVRS en la investigación en salud se consideran: amplían el campo de mediciones de resultados y proveen medios formales para que la opinión del paciente influya sobre el tratamiento. La medición de la CVRS es valiosa para comparar tratamientos que son equivalentes en términos de otros indicadores.

Dentro de las desventajas se tienen: pueden usarse para ocultar o desviar la atención de fracasos medidos por indicadores más objetivos. Una indefinición de calidad de vida deja abierta la posibilidad de usar diferentes indicadores para medirla y, por lo tanto, de usarla para manipular resultados, tanto en el campo clínico como en el de las políticas de salud.

En la práctica hay pocas diferencias entre las escalas de CVRS y las mediciones de salud general, pero en general, se sugiere usarlos indistintamente. Fundamentalmente, se hará referencia a los perfiles de salud y a los índices de salud.

Los perfiles de salud son instrumentos que describen el estado de salud mediante un conjunto de puntajes. Enfatizan acerca de los diversos componentes de la salud y/o la calidad de vida. Establecen que las dimensiones de la salud deben ser medidas separadamente y que la medición tiene significado sólo para cada dimensión. Expresan una perspectiva clínica, la mayoría resultaron de registros de chequeo de síntomas y se administraron para evaluar las mejorías de pacientes individuales.

Los índices de salud, por su parte, lo que hacen es que resumen la salud en un solo número. Coinciden en que la salud es multidimensional, sin embargo su argumento se basa en que para tomar ciertas decisiones de tipo vitales, en muchas ocasiones es necesario llegar a un puntaje único, que sea representativo. Son sumamente útiles a la hora de hacer análisis económicos de los resultados de las políticas, y en la comparación de resultados de diferentes programas (Mc Dowell y Newell, 1996). Para medir adecuadamente la CVRS, el instrumento debe, idealmente, reunir las siguientes características: confiable, válido, sensible, práctico, de fácil puntuación y fácilmente interpretable.

La medición de la calidad de vida relacionada con la salud o salud percibida mediante cuestionarios con múltiples ítems (perfil de salud) de validez y comparabilidad bien establecida han superado los problemas de fiabilidad de la pregunta única (índice de salud) sobre la percepción global del estado de salud. Sin embargo, aunque existen numerosos estudios transversales que miden la salud percibida con este tipo de cuestionarios multidimensionales, su evolución en la población general no está disponible, pero esto sucede no solo en España, sino que en todo el mundo occidental. Por ello, para valorar este indicador, en lugar de controlar la calidad de vida de la población española, se pretende evaluar la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en la investigación clínica en España (Alonso y Ferrer, 2000).

Existen diversos instrumentos para medir la CVRS, en general se pueden distinguir entre genéricos y específicos. Los genéricos tienen una serie de ventajas como que permiten comparaciones entre poblaciones, además muestran diferentes aspectos del estado de salud, pero las desventajas son

que pueden no detectar diferencias y no focalizar en áreas de interés. A su vez, los instrumentos específicos tiene la ventaja de que son clínicamente sensibles, pueden ser más discriminativos, pero no permiten comparación entre poblaciones y su valor es limitado en intervenciones poblacionales.

Antes de utilizar cualquier instrumento para evaluar la de CVRS es importante comprobar sus propiedades psicométricas, estas son:

- Confiabilidad
- Validez
- Sensibilidad al cambio (Kazis y cols., 1989).

La CVRS puede ser medida en estudios transversales, longitudinales (sean retrospectivos o prospectivos) y en estudios experimentales.

Para construir una medida de la CVRS a nivel internacional, se debe tener en cuenta que sea secuencial, es decir que sea desarrollado en una cultura e idioma, luego traducido y adaptado culturalmente. Además debe ser paralelo, o sea que un grupo multinacional acuerda en el fundamento y los ítems y se traduce (WHOQOL). Finalmente debe ser simultáneo, lo que quiere decir que un grupo multinacional acuerda sobre el constructo y cada país crea sus propios ítems.

El cuestionario de salud SF-36 es un perfil de salud y es el instrumento más utilizado a nivel mundial para medir la CVRS, es un indicador genérico del nivel de salud para evaluación poblacional. Consta de escalas multi-ítem para medir 8 dimensiones. Puede procesarse para dar puntuaciones de 0 (lo peor) a 100 (lo mejor) para cada dimensión. Sus dimensiones son:

Función física: grado en que la salud limita las actividades físicas como el cuidado personal, andar, subir escaleras, cargar peso y los esfuerzos moderados e intensos.

Rol físico: grado en que la salud física interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, incluyendo el rendimiento y el tipo de actividades.

Dolor corporal: intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, en el hogar o fuera de él.

Salud general: valoración personal de la salud que incluye salud actual, perspectivas y resistencia a enfermar.

Vitalidad: sentimiento de energía y vitalidad versus sentimiento de cansancio y agotamiento.

Función social: grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.

Rol emocional: grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo o en otras actividades diarias.

Salud mental: salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control de la conducta o bienestar general.

ACTIVIDAD FÍSICA Y SALUD

Si se analiza desde el punto de vista de la antropología, se puede decir que el sedentarismo no es aceptable, el origen del hombre como cazador, recolector, lo sitúa muy lejos de los sujetos sedentarios.

La especie humana lleva millones de años evolucionando hasta llegar a ser el *Homo sapiens sapiens*, que se supone tenía plena interacción con la naturaleza, pero la modernidad ha modificado tremendamente esta situación.

El genoma humano ha sido programado a través de la evolución para la actividad física, de modo que la ausencia de ésta provoca alteraciones generales en el organismo (Booth y cols., 2002).

La actividad física se define como *todo tipo de movimiento corporal que realiza el ser humano durante un determinado periodo de tiempo, ya sea en su trabajo o actividad laboral o en sus momentos de ocio, que aumenta el consumo de energía considerablemente así como el metabolismo basal* (Aranceta, 2001).

Se podrían considerar como actividades físicas a todas las actividades de la vida diaria y las actividades laborales de cada persona. Pero en el concepto de ejercicio físico no se incluyen las tareas diarias propias del organismo, ni las laborales, aún cuando éstas sí son ejercicios realizados por el organismo y sí provocan un gasto energético. Todas las actividades que se realizan en forma obligatoria para poder vivir o para poder subsistir y relacionarse con los demás individuos no se pueden encuadrar dentro del ejercicio físico aunque lo supongan.

Por ejercicio físico se entienden los *movimientos organizados que requieren procesos orgánicos complejos y que están orientados hacia un objetivo* (Grosser y cols., 1991).

En la actividad física se incluye al ejercicio físico y también puede definirse como *toda actividad realizada por el organismo, libre y voluntariamente, que es planificada, estructurada y repetitiva, con un mayor o menor consumo de energía, cuya finalidad es la de producir un mejor funcionamiento del propio organismo y que no rinde ningún beneficio material a la sociedad* (Ortega, 1992).

El deporte se podría definir como *toda forma de actividad física que, mediante la participación casual u organizada, tienda a expresar o mejorar la condición física y el bienestar mental, estableciendo relaciones sociales y obteniendo resultados en competición a cualquier nivel* (Diccionario Paidotribo de la Actividad Física y el Deporte, 1999).

La Carta Europea del Deporte del Consejo de Europa (1992) define al deporte como *todo tipo de actividades físicas que, mediante una participación, organizada o de otro tipo, tengan por finalidad la expresión o mejora de la condición física y psíquica, el desarrollo de las relaciones sociales o el logro de resultados en competiciones de todos los niveles*.

En el deporte se juntan dos tipos distintos de actividad física, según los objetivos que se persigan. Estos dos tipos de actividad física son: el entrenamiento, que persigue una puesta a punto; y la competición, que busca verificar los logros del entrenamiento. Esto último puede ser medido de dos maneras: a través de la superación de las marcas o del triunfo sobre otros.

Existen muchas razones para practicar deporte, pero todas pueden ser clasificadas en dos grupos, lo cual indicará el tipo de deporte que se practica. Estos son: el deporte de alto rendimiento, que es el que se suele practicar de manera profesional y a través del cual se obtiene fama y beneficios económicos. Generalmente, las personas que realizan este tipo de deporte, se dedican únicamente a eso como actividad principal de su vida y no lo practican con fines de salud.

El deporte como actividad de ocio, es el que practican todos quienes buscan la satisfacción personal y los beneficios que proporciona al organismo la práctica regular de actividad deportiva. Pueden estar en este grupo las personas sanas que les interesa prevenir, o bien los enfermos a quienes la práctica regular de un deporte puede ayudar a controlar o superar su enfermedad (Ortega, 1992).

La práctica regular de actividad física actúa sobre el organismo contribuyendo a impedir la aparición de algunas enfermedades tales como la obesidad, la hipertensión, la diabetes mellitus 2, entre otras. Fomenta la salud y la eficiencia no sólo del individuo, sino que también y a través de ello, de la comunidad.

Se define como estilo de vida saludable al conjunto de patrones de conducta que caracterizan la manera general de vivir de un individuo o grupo generando y/o manteniendo su salud.

Un estilo de vida saludable ayuda a añadir años a la vida y vida a los años (Mendoza y cols., 1994).

Devis (2000) define y clasifica los beneficios de la práctica de actividad física como:

Preventivos: mejora de los sistemas cardiorrespiratorio, músculo-esquelético y metabólico y disminuye los factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares.

Rehabilitadores: dentro de los biomédicos, recuperación de lesiones, accidentes, patologías cardiovasculares. Dentro de los psicológicos, remedio contra la ansiedad, el estrés y la depresión.

De bienestar: sentirse vital, establecer buenas relaciones sociales, sentir la pertenencia a un grupo o comunidad, ser capaz de hacer cosas por uno mismo; satisfacción, diversión, mejora de la autoimagen y seguridad.

Los beneficios de la actividad física se han demostrado en una serie de trabajos. Se sabe que el ejercicio estimula la insulinosensibilidad tanto en niños, como en adolescentes y adultos; reduce los niveles de insulina en ayunas; mejora la tensión arte-

rial y mejora los niveles de glucemia a las dos horas en un *test* de tolerancia a la glucosa oral. La recomendación de la Academia Americana de Pediatría son 30 minutos diarios de ejercicio aeróbico (Schmitz y cols., 2002).

Los beneficios de realizar una actividad física moderada de forma cotidiana, han sido demostrados en diversos estudios tanto morfológicos, como hemodinámicos y epidemiológicos (Morris y Froelicher, 1991).

Los estudios realizados en diferentes poblaciones son muy gráficos. En el año 2003 se realizó un estudio con 7553 mujeres mayores que fueron seguidas durante más de 6 años, encontrándose una relación estadística entre la práctica de actividad física y las muertes por eventos cardiovasculares (Gregg, 2003).

Muchos estudios poblacionales demuestran que la actividad física es beneficiosa en la prevención y el tratamiento de la enfermedad coronaria (American College of Sports Medicine, 1998), además reduce el riesgo de infarto en personas mayores (Ellekjaer y cols., 2000). Es conocido que en las personas sedentarias el riesgo de desarrollar hipertensión es entre un 30 y un 50% mayor (American Heart Association, 1999).

Con respecto al síndrome metabólico, enfermedad en franco aumento en la actualidad, la actividad física actúa de forma directa e indirecta. Primero eliminando un factor de riesgo, que es el sedentarismo, pero además actúa sobre otros factores, ya que disminuye la obesidad visceral, incrementa las HDL (Lavie y Milani, 1995) y mejora la hipertensión, es conocido también que el hábito tabáquico es bastante menos frecuente entre quienes realizan actividad física aeróbica. El National Cholesterol Education Program Adult Treatment, recomienda reducir el peso corporal, el colesterol LDL y aumentar la actividad física, en el tratamiento del síndrome metabólico (Ginsberg, 2003).

La actividad física logra más efectos benéficos en enfermos que en controles sanos. En este sentido, al iniciar un programa de actividad física, los pacientes diabéticos tipo 2 que tienen un VO_{2max} más bajo, y una evolución de capacidad aeróbica más lenta, son quienes posteriormente incrementan en mayor medida los parámetros con el ejercicio.

Se ha demostrado que al aumentar el entrenamiento aeróbico en un grupo que previamente realizaba ejercicio aeróbico de baja intensidad, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye el riesgo de diabetes tipo 2 (Ferrara y cols., 2004). Por tanto, la indicación de ejercicio como agente terapéutico en el tratamiento de la diabetes tipo 2 está plenamente justificada (Brandenburg y cols., 1999).

La actividad física produce una mejoría de la postura y estabilidad del cuerpo, de la flexibilidad y la capacidad motriz, de la capacidad cognitiva y más bajos niveles de depresión (Marom-Klibansky y Drory, 2002).

Está demostrado, además que la práctica sistemática de actividad física aumenta el rendimiento académico, confianza, estabilidad emocional, funcionamiento intelectual, locus de control interno, memoria, percepción, imagen corporal positiva, autocontrol, satisfacción sexual, bienestar y la eficacia en el trabajo. También se ha demostrado que reduce el ausentismo laboral, el abuso de alcohol, ira, ansiedad, confusión, depresión, dolores de cabeza, hostilidad, fobias, conducta psicótica, tensión, conducta tipo a (patrón de conducta observado en pacientes con enfermedad coronaria, caracterizado por extrema ambición, impulso competitivo, impaciencia, hostilidad, extrema sensibilidad ante la urgencia de tiempo y las presiones) y errores en el trabajo (Weinberg y Gould, 1996).

La falta de ejercicio implica una mala adaptación cardiovascular al esfuerzo, con una alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares, como la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca. Si a esto se le agregan los efectos sobre el metabolismo, provocados por la falta de actividad física, como son la obesidad y la resistencia insulínica y seguir añadiendo efectos, como la tendencia al tabaquismo, problemas psicológicos, etc., el resultado es un estado catastrófico, que afecta enormemente a la calidad de vida de las personas, especialmente a las personas de mayor edad (Villegas y cols.).

PROTEÍNAS DE ESTRÉS Y ACTIVIDAD FÍSICA

Las HSPs se sabe que tienen relación con un mejor pronóstico en determinadas patologías, como la cardiopatía isquémica. Se ha comprobado que sesenta minutos diarios de ejercicio aeróbico realizado al 65-70% del consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}) durante 10 a 12 semanas, aumenta las Hsp70 en un 500% en el corazón de las ratas (Powers y cols., 1998).

Un estudio realizado en Milán (Italia) el año 2005, propone que el ejercicio aumenta los niveles de Hsp70 en suero. El estudio explica que algunas de las condiciones conocidas para provocar la reacción de estrés celular son muy similares a las experimentadas por las células en respuesta al ejercicio físico. Asimismo, expone que hipertermia, isquemia, oxidación, citoquinas y estrés muscular, deprivación de glucosa y alteraciones en el calcio y el pH son inductores potentes de la expresión de proteínas de estrés en diferentes tipos de células y tejidos, con lo cual no es sorprendente entonces, que la exposición de las células a ciertas situaciones de estrés casi letales, resulte en un incremento adaptativo de Hsp70, como un mecanismo de supervivencia. El ejercicio es uno de los agentes estresantes que aumentan el contenido de Hsp70 en el músculo cardíaco y esquelético, pero sólo un ejercicio de alta intensidad es capaz de aumentar en forma significativa las Hsp70. Sin embargo, esta acción del ejercicio

es intracelular, luego las HSPs son liberadas al medio ambiente extracelular, de ahí que Hsp60 y 70 han sido ambas encontradas en la circulación periférica, en individuos normales, pero la significancia clínica de esta liberación de las Hsp70 todavía no está totalmente clara. Sólo un pequeño número de estudios han investigado Hsp70 en suero y muy pocos han observado Hsp70 intracelular.

Los autores de este trabajo estudiaron dos grupos de sujetos: 15 varones aparentemente sanos (controles: de 23 ± 4 años) y 44 varones deportistas (jugadores de fútbol de elite: de 25 ± 4 años). Los deportistas eran jugadores de fútbol comprometidos en un entrenamiento físico calendarizado, que consistía en veinte horas de entrenamiento y seis partidos de fútbol por semana por al menos un año. Los controles eran estudiantes de medicina, quienes tenían un estilo de vida sedentario y no practicaban ningún deporte en forma regular. Las muestras de sangre fueron tomadas en reposo a las 8:00hrs, siguiendo las precauciones preanalíticas; los deportistas no habían sido sometidos a ejercicio físico desde las 18:00 hrs. del día anterior.

Los deportistas obtuvieron niveles más altos de Hsp70 en suero ($12,96 \pm 5,63$ ng/ml) que los controles ($4,64 \pm 1,62$ ng/ml) con un valor p obtenido de $< 0,0001$, lo cual determina que las diferencias son estadísticamente significativas. Las correlaciones fueron evaluadas de acuerdo con la prueba de Wilcoxon y la prueba U no paramétrica de Mann-Whitney. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas a un $p < 0,05$.

Los investigadores reconocen que durante el ejercicio, un número de eventos fisiológicos como metabólicos ocurren al interior de las células musculares. Ellos incluyen un aumento de la temperatura, tanto del núcleo como del músculo, un estrés oxidativo, un pH alterado y el daño estructural de algunas proteínas musculares, entre otros. Muchos de estos eventos aumentan las Hsp70. Los autores exponen que no saben cómo las HSPs son liberadas a la circulación periférica, particularmente después del ejercicio. Se establece que después del ejercicio, la trayectoria de las citoquinas y de las proteínas en fase aguda, así como también los niveles de cortisol, son indicadores indirectos de la intensidad del ejercicio y de la adaptabilidad individual al estrés por ejercicio. Es conocido que, además del estrés térmico, otros agentes estresantes asociados al ejercicio (oxidantes, citoquinas) pueden también participar en la estimulación de la expresión de HSPs en leucocitos. El modelo de expresión de las HSPs debidas al estado de entrenamiento, pueden ser atribuidas a los mecanismos de adaptación. En conclusión, los autores sugieren que las Hsp70 pueden servir como marcadores indirectos de la respuesta al estrés inducido por el deporte (Banfi y cols., 2004).

Otro estudio, realizado en Australia y publicado el 2001, titulado *El ejercicio aumenta las Hsp72 en suero humano*, establece que no existen estudios

previos que pudieran demostrar si el ejercicio físico, el cual causa un importante aumento de las proteínas Hsp72 dentro de los tejidos, también puede causar un aumento de la expresión de estas proteínas en la circulación. De este modo, los autores proponen su experimento para comprobar si era verdadero el mencionado rol que se le asigna al ejercicio. La hipótesis de trabajo establece que, al someter a una persona a un golpe de ejercicio físico intenso, éste podría aumentar la expresión de proteínas Hsp72 en músculos esqueléticos, los cuales a su vez liberarían Hsp72, resultando en un incremento de estas proteínas en sangre.

Se seleccionaron a cinco hombres, activos, pero no específicamente entrenados, de $26,4 \pm 4,1$ años de edad, de peso $75,2 \pm 8,7$ Kg. y con un consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}), de $3,6 \pm 0,38$ L/min.; y una mujer de 30 años de edad, que pesaba 71 Kg. y con un VO_{2max} de $3,2$ L/min.; todos participaron voluntariamente del estudio. Los sujetos fueron informados cabalmente respecto al procedimiento experimental y los posibles riesgos que implicaba el estudio, antes de que se les entregara el consentimiento informado escrito para formar parte de la investigación, todo lo cual fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Humana de la Universidad de Melbourne.

El VO_{2max} de cada sujeto fue determinado por una prueba de carrera progresiva en una cinta para correr y el VO_{2max} se estimó a una velocidad correspondiente al 70% del VO_{2max} . Los sujetos acudieron al laboratorio al menos siete días después del test, para realizar la prueba experimental por la mañana. Los participantes fueron instruidos de abstenerse de realizar ejercicios extenuantes, de consumir alcohol, tabaco y cafeína en las 24 horas previas a la aplicación de la prueba experimental. A cada sujeto se le solicitó que corriera por 60 minutos en una cinta para correr motorizada, a la velocidad predeterminada, a temperatura ambiente de $20^{\circ}C$, con una humedad relativa del 40%. El oxígeno consumido fue medido por la recolección de gases pulmonares espirados cada 15 minutos, para verificar la intensidad del ejercicio. Durante el ejercicio, a los sujetos se les permitió beber agua a libre demanda, pero nada de comida fue consumida hasta después del ejercicio. Se tomaron muestras de sangre inmediatamente antes del ejercicio. Después de 30 y 60 minutos de ejercicio se tomaron nuevamente muestras de sangre, y luego, a las 2, 8 y 24 horas después de realizado el ejercicio.

La presencia de proteínas se estudió mediante la técnica de ELISA en *sandwich*, para determinar la expresión relativa de proteínas Hsp72 en suero. Esta prueba tiene la habilidad de detectar concentraciones extremadamente bajas de Hsp72. La sensibilidad de este método alcanzó los 200 pg/mL y la curva normal iba desde los 780 a los 50000 pg/mL. El coeficiente de variabilidad tanto *intra* como *inter* ensayo fueron determinados para ser inferiores al 10%.

El método estadístico empleado fue el del análisis de la varianza de una vía, si éste daba significativo se empleaba el test de Newmann-Keuls, para encontrar las medias que se diferenciaban.

Los resultados obtenidos establecen que en dos de los seis sujetos, las concentraciones de Hsp72 fueron muy bajas en reposo. Sin embargo, después de 30 y 60 minutos de ejercicio, en todos los sujetos se detectaron niveles de Hsp72 mayores a los obtenidos en reposo ($0,13 \pm 0,10$ vs. $0,87 \pm 0,24$ y $1,02 \pm 0,41$ ng/mL en reposo, a los 30 y 60 minutos, respectivamente). Se consideró significativo con un $p < 0,05$. A las 8 y a las 24 horas después del ejercicio, las Hsp72 en suero habían vuelto a los niveles de reposo.

Los autores demostraron que el estrés inducido por ejercicio físico, es capaz de elevar los niveles de Hsp72 en suero humano (Walsh y cols., 2001).

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso J, Ferrer M (2000). Valorar Salud y Calidad de Vida. Informe SESPAS IV Edición 2000, Capítulo 2. Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España.
- Alonso J, Prieto L, Antó JM (1995). La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clínica (Barc)*, 104:771-6.
- Alonso J, Prieto L, Ferrer M et al. (1998). Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF-36 Health Survey among male patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Clinical Epidemiology*; 51:1087-1094.
- Álvarez, Carlos (2000). La salud Pública ante los desafíos de un Nuevo Siglo. Informe SESPAS IV Edición 2000. Escuela Andaluza de Salud Pública, Granada, España.
- American College of Sports Medicine (1998). Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 30, 992-1008.
- American Heart Association (1999). AHA risk factors. Dallas, TX. En internet: www.americanheart.org/statistics/98rskfct.html
- Aranceta J (2001). Alimentación y actividad física. En: Aranceta Bartrina J, editor. *Nutrición comunitaria*. Barcelona: Masson, S.A.: 101-115.
- Badía X, Salamero M y Alonso J (2002). La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español. 3^o Edición. Edimac. Barcelona. (Pág. 196-204).
- Banfi G, Dolci A, Verna R y Corsi MM (2004). Exercise raises serum heat-shock protein 70 (Hsp70) levels. *Clin Chem Lab Med* 42 (12): 1445-1446.
- Booth FW, Chakravarthy MV, Spangenburg EE (2002). Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. *Physiol.* 543(Pt 2):399-411.

- Brady MJ, Peterman AH, Fitchett G, Mo M, Cella D (1999). Case for including spirituality in quality of life measurement in oncology. *Psycho Oncology* 8: 417-428.
- Brandenburg SL, Reusch JE, Bauer TA (1995). Effects of exercise training on oxygen uptake kinetic responses in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care & Metabolism.* 21:1640-1646.
- Brenner BG y Wainberg MA (1999). Heat shock protein-based therapeutic strategies against human immunodeficiency virus type 1 infection. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 7(1-2): 80-90.
- Burdon RH (1986). Heat shock and the heat shock proteins. *Biochemical Journal* 240: 313-324.
- Carper SW, Duffy JJ y Gerner EW (1987). Heat shock proteins in thermotolerance and other cellular processes. *Cancer Research* 47:5249-5255.
- Carr AJ, Gibson B, Robinson PG (2001). Is quality of life determined by expectations or experience? *Br Med J*; 322:1240-1243.
- Carrasco RL (1998). Versión española del WHOQOL. Madrid.
- Cely R, Díaz, Pulido D, Acosta O, Guerrero C (2006). Producción de la proteína de choque térmico HSC70 recombinante en *Escherichia Coli* BL21 (DE3) para generar anticuerpos policlonales. *Revista Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.* Vol. 54 No 3. Julio-Septiembre 2006: 156-168.
- Consejo de Europa (1992). Carta Europea del deporte. Normativa del Consejo de Europa. 7ª Conferencia de Ministros Europeos responsables del deporte. Rodas.
- Craig SW, Duffy JJ, Gerner EW (1987). Heat Shock Proteins in Termotolerance and Other Cellular Processes. *Cancer Research* 47: 5249-5255.
- Devis J (2000). Actividad física, deporte y salud. Barcelona: Inde.
- Dockendorf Cecilia (1993). Solidaridad: la construcción social de un anhelo. Unicef, Mideplan, Fosis. Santiago de Chile.
- Ellekjaer H, Holmen J, Ellekjaer E, Lars V (2000). Physical activity and stroke mortality in women: ten-year follow-up of the Nord-Trøndelag Health Survey, 1984-1986. *Stroke: Journal of the American Heart Association* 31, 14-18.
- Ellis J (1987). Proteins as molecular chaperones. *Nature* 328:378-379.
- Escribá V, Más PR, Flores RE (2001). Validación del Job Content Questionnaire en personal de enfermería hospitalario. *Gaceta Sanitaria*; 15:142-9.
- Espigares E (2005). Asociación entre Hsp70 y estado Viruoinmunológico en Pacientes VIH+. Tesis Doctoral, Universidad de Granada.
- Ferrara CM, McCrone SH, Brendle D, Ryan AS, Goldberg AP (2004). Metabolic effects of the addition of resistive to aerobic exercise in older men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* Feb; 14(1):73-80.
- Flanagan JC (1982). Measurement of quality of life: Current state of the art. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 63, 56-59.
- García-Artero E, Ortega FB, Carreño F, Mesa JL (2005). Actividad física v/s condición física. Influencia sobre el riesgo lipídico cardiovascular (estudio AVENA). *Actas del I Congreso Internacional Año del Deporte y la Educación Física.* Universidad de Castilla la Mancha: Toledo.
- Ginsberg HN (2003). Treatment for patients with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 91(7A):29E-39E.
- Gómez-Vela M, Sabeh E (2001). Calidad de vida. Evolución del concepto y su influencia en la investigación y la práctica. Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca, España.
- Gregg EW (2003). Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *Jama.* 289:2379-2386.
- Grosser M, Hermann H, Tusker F, Zintl F (1991). El movimiento deportivo. Bases anatómicas y biomecánicas. Martínez Roca. Barcelona.
- Guyatt GH, Feeny DH, Patrick D (1993). Measuring Health-Related Quality of Life. *Annals of Internal Medicine*, vol. 118 (8): 622-629.
- Jakob U, Gaestel M, Engel K y cols. (1993). Small heat shock proteins are molecular chaperones. *J Biol Chem* 268: 1517-1520.
- Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF (1989). Effect Sizes for Interpreting Changes in Health Status. *Med Care*; 27: S178-89.
- Kiang JG y Tsokos (1998). Heat shock protein 70 kDa: Molecular Biology, Biochemistry and Physiology. *Pharmacol. Ther.*, 80: 183-201.
- Lagartera Otero F (2008). Diccionario Paidotribo de la Actividad Física y el Deporte. 1ª Edición. Barcelona, Editorial Paidotribo.
- Lavie CJ, Milani RV (1995). Effects of cardiac rehabilitation programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics, and quality of life in a large elderly cohort. *Am J Cardiol.* 76:177-179.
- Levi L (2001). Psycho-socio-economic determinants for stress and depression: A call for action. Coping with stress and depression related problems in Europe. Final Report European Union Presidency, Brussels. 25-27/10/2001: 17-20.
- Lindquist S y Craig EA (1988). The heat-shock proteins. *Annual Review of Genetics.* 22: 631-677.
- Marcos Becerro JF (1989). Salud y deporte para todos. Madrid: Eudema.
- Marom-Klibansky R y Drory Y (2002). Physical activity for the elderly. *Harefuah.* Jul; 141(7):646-50, 665, 664.
- Mc Dowell I, Newell C (1996). *Measuring Health. A guide to rating scales and questionnaires.* Oxford University Press, 2nd ed. Oxford, New York. (Traducido y resumido por Julia González).
- Mendoza R, Sagrera R, Batista JM (1994). Conductas de los escolares españoles relacionadas con la

- salud (1986-1990). Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- Merino MJ, Plazaola MG (2000). Estudio de factores que influyen en la mejoría de pacientes deprimidos a tratamiento con antidepressivos. *Psiquis*: 21 (1):9-20.
- Mizzen LA y Welch WJ (1988). Characterization of the thermotolerant cell. I. Effects on protein synthesis activity and the regulation of heat-shock protein 70 expression. *The Journal of Cell Biology* 106:1105-1116.
- Morris CK y Froelicher VF (1991). Cardiovascular benefits of physical activity. *Herz*. 16(4):222-36.
- Naughton MJ, Shumaker SA, Anderson RT, Czajkowski SM (1996). Psychological Aspects of Health-Related Quality of Life Measurement: Tests and Scales. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Spilker, B. Cap. 15, 117131, New York, Lippincott-Raven.
- Nollen EA y Morimoto RI (2002). A heat shock response: cellular and molecular responses to stress, misfolded proteins, and diseases associated with protein aggregation. In *Wiley Encyclopedia of Molecular Medicine*, Pp: 1553-1556. John Wiley and Sons, Inc. New York.
- O'connel K, Lofty M, Fleck M, Mengech A, Eisemann M, Elbi H, Schwartzmann L (WHOQOL GROUP) (1999). How do spiritual, religious and personal health beliefs affect quality of life: further development into the World Health Organization (WHOQOL-100) measure. *Quality of Life Research*; Vol. 8: 606.
- Ortega R (1992). *Medicina del Ejercicio Físico y del Deporte Para la Atención a la Salud*. Ediciones Díaz de Santos, Madrid.
- Panayi GS, Corrigan VM y Henderson B (2004). Stress cytokines: pivotal proteins in immunoregulatory networks. *Curr. Opin. Immunol.* 16: 531-534.
- Patrick D, Erickson P (1993). *Health Policy, Quality of Life: Health Care Evaluation and Resource Allocation*. Oxford University Press. New York.
- Pockley AG, Shepherd J y Corton JM (1998). Detection of heat shock protein 70 (HSP70) and anti-HSP70 antibodies in the serum of normal individuals. *Immunol. Invest.*, 27(6): 367-377.
- Powers SK, Demirel HA, Vincent HK, Coombs JS, Naito H, Hamilton KL, Shanely RA, Jessup J (1998). Exercise training improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *Am J Physiol.* 275(5 Pt 2):R1468-1477.
- Ritossa FM (1962). A new puffing pattern induced by temperatura shock and DNP in *Drosophila*. *Experientia* 18: 571-573.
- Sandoval María del Pilar (2002). Estudio inmunohistoquímico de la expresión de proteínas de choque térmico (Hsp70 y Hsp27) en pulmón humano normal y tumoral. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid.
- Schlessinger MJ (1990). *Heat Shock Proteins*. *The Journal of Biological Chemistry* Vol. 265: 12111-12114. By The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, USA.
- Schmitz KH, Jacobs DR, Jr., Hong CP, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR (2002). Association of physical activity with insulin sensitivity in children. *Int J Obes*; 26:1310-16.
- Schwartzmann L (2003). Calidad de vida relacionada con la salud: Aspectos conceptuales. *Ciencia y Enfermería* IX (2): 9-21. Uruguay.
- Simon MA (ED) (1999). *Manual de psicología de la salud*. Ed. Biblioteca Nueva, S.L., Madrid.
- Testa M (1996). Current Concepts: Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med*, 334(13), 835-840.
- Varo JJ, Martínez JA, Martínez-González MA (2003). Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Medicina Clínica*, 121(17): 665-672.
- Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, Santed R, Valderas JM, Ribera A, Domingo-Salvany A, Alonso J (2005). El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit.* 2005; 19(2): 135-50.
- Villegas GJA, López RJ, Martínez GAB, Luque RA, Martínez RMT. La respuesta del organismo de las personas mayores al ejercicio. Universidad Católica de Murcia. Comunidad Autónoma de Murcia.
- Walsh RC, Koukoulas I, Garnham A, Moseley PL, Hargreaves M, Febbraio MA (2001). *Cell Stress & Chaperones* 6 (4), 386-393.
- Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B (1993). *SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide*. Boston: New England Medical Center.
- Ware JE, Kosinski M, Gandek B et al. (1998). The factor structure of the SF-36 Health survey in 10 countries: results from IQOLA Project. *Journal of Clinical Epidemiology*; 51:1159-1165.
- Ware JE, Snow KK, Kosinski M et al. (1993). *SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center.
- Weinberg R, Gould D (1996). *Fundamentos de Psicología del deporte y el ejercicio físico*. Editorial Ariel.
- Welch WJ (1993). How cells respond to stress. *Sci. Am*, Mayo: 34-41.
- WHOQOL Quality of life Assesment Group. World Health Organization (1996). ¿Qué Calidad de Vida? *Foro Mundial de la Salud*. 17(4):385-387.