

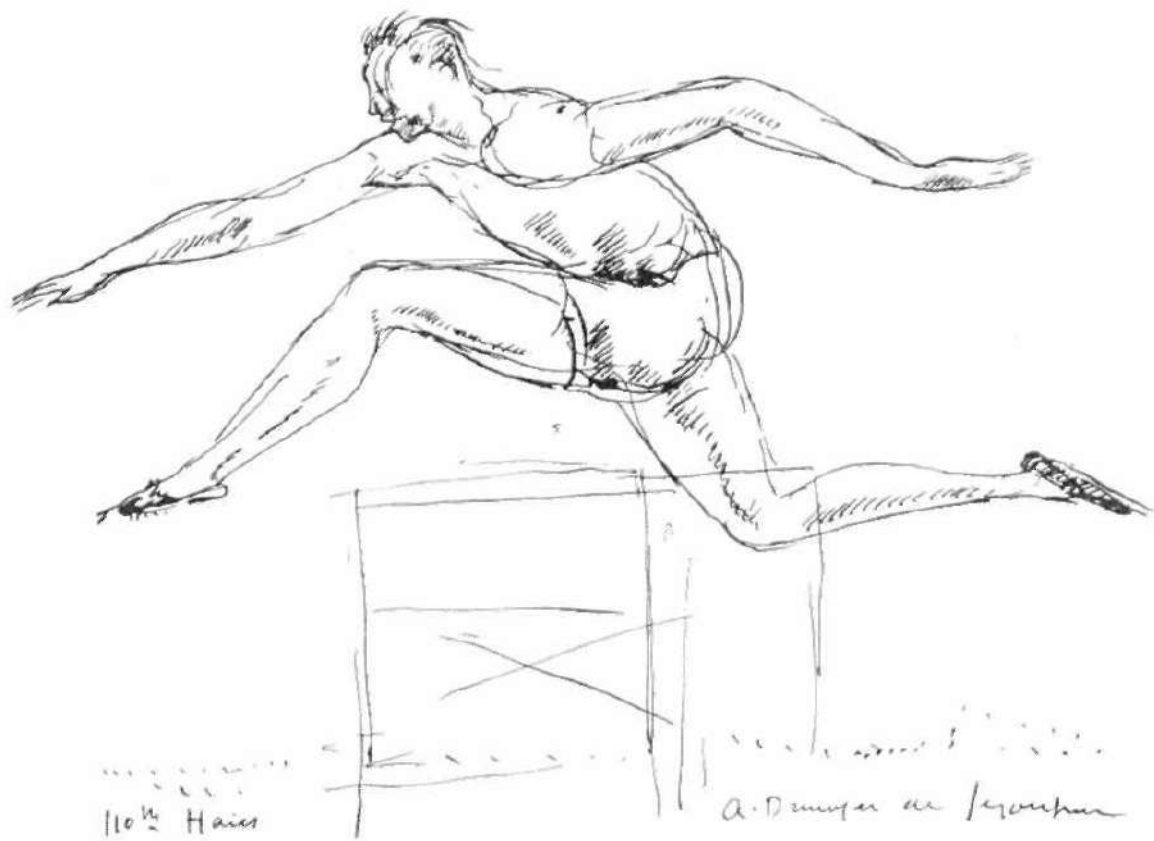
EL SINDROME POR DESUSO

Walter M. Bortz*

Traducción: Gustavo Ramón S.**

* MD, Palo Alto, California.

** Médico, Lic. Educación Física, profesor del Instituto Universitario de Educación Física de la Universidad de Antioquia.



Dunoyer de Segonzac. "Los 110 m vallas". Pluma, 1930. Tomado de: Mensaje Olímpico. Lausana (Suiza) No. 26 (Abril 1990); p. 28.

Resumen

El sedentarismo, al parecer una de las características de nuestro siglo, es la base de muchas de las actuales enfermedades. La inactividad física produce deterioro de muchas funciones corporales. Un considerable número de efectos produce el síndrome denominado por desuso. Las características son: vulnerabilidad cardiovascular, obesidad, fragilidad músculo esquelética, depresión y envejecimiento prematuro. El síndrome es experimentalmente reproducible significativamente. Los clínicos estudian medidas para prevenir y/o restituir de una manera barata, segura, asequible y efectiva todos los problemas que conlleva.

En nuestro medio se estudian los beneficios del ejercicio. El objeto de la presente revisión es verlo desde el otro punto de vista: la inactividad.

En la definición de uso encontramos muchas acepciones:

-Diccionario: emplear, utilizar, usufructuar, ejercitar.

-En el campo biológico médico, el sistema cardiovascular y músculo esquelético, implica trabajo mecánico; para otros sistemas implica cumplimiento de algunas funciones: órganos de los sentidos (uso de la vista, oído, tacto...) Tracto gastrointestinal (alimentación, digestión...).

Es muy conocido el dicho de que órgano que no se usa se atrofia. Pues bien, ésto no estaba muy cuantificado.

Ahora conocemos algunos parámetros. Básicamente el desuso es no dar uso, no utilizar, no ejercitar, y conlleva a un proceso catabólico (proceso de degradación de sustancias o de energía) (Bioquímica Strayor). Esto afecta adversamente la función de todos los órganos de la economía.

Los cambios estructurales radican en pérdidas de fibras musculares, alteración de los sitios y del número de sitios de intercambio de calcio, proceso de alteración del ritmo de secreción de sustancias, hormonas o enzimas.

Cualesquiera sean los cambios, están probablemente ligados a los procesos químicos de generación de energía. El propósito de esta revisión es enfocar la atención sobre algunas de las consecuencias adversas del desuso. Además de intentar que algunos de estos resultados sean buscados sistemáticamente en situaciones clínicas que ameriten incluir el diagnóstico de: síndrome por desuso. Se espera que por la discusión sobre el fenómeno, se incrementen las acciones preventivas y curativas.

VISION AMPLIA

Para caracterizar los resultados del desuso, es importante colocarnos en una perspectiva histórica. Los Antropólogos se deleitan reconstruyendo regresivamente la inteligencia humana. El mismo reconocimiento coloca el dato de 2 millones de años, se descarta el tiempo biológico de creación. Darwin demostró que nuestra herencia se modifica por los genes y éstos a su vez por cambios físicos. Los mejores de nosotros sobrevivieron.

Por millones de años vivimos como cazadores. Nuestros ancestros fueron activos físicamente en grado extremo, corriendo para cazar o ser cazado. Este estilo de vida persistió hasta la Revolución Agraria hace unos 10.000 años. El aporte alimentario se aseguró y las demandas físicas disminuyeron. La Revolución Industrial hace 200 años aceleró grandemente nuestra inactividad. El tiempo del mar aunque el mayor evento cultural es solamente un centelleo en el tiempo (0.0017% de vida de nuestra especie).

Hay una ley antropológica básica llamada "El principio del menor esfuerzo"(1). Se inicia cuando un organismo tiene un trabajo **para** realizar, escogerá el método que demande menor esfuerzo. La economía implícita en este principio es evidente.

La versión contemporánea de nuestra especie **se** asemeja **por** tener abrazado este principio del menor esfuerzo. Nuestra ardiente percepción del menor esfuerzo tiene aplicación en el transporte, el embotellado automático y los carros motorizados para jugar golf. Una gran cantidad de nuestras industrias están impregnadas de nuestra inactividad. **Las** grandes ventajas económicas radican en disminuir el trabajo duro. Somos expertos en el arte de ser espectador, la última eventualidad **es** contemplar temerosos "Al Hommo Robotis".

Sobrevivir no depende de la valentía física. Para los cazadores el menor esfuerzo fue trabajo duro. El sobrevivir fue una adaptación tensa, dura. Fuimos endurecidos y atemperados por millones de años de trabajo extenuante. Nosotros somos la consecuencia de genes adaptados. Dos millones de años garantizan el rigor y vigor de la raza humana.

Con el advenimiento de la inactividad, no nos sorprende que un pequeño esfuerzo nos produzca extraños efectos. Para empezar es importante entender los efectos que períodos prolongados de inactividad tienen sobre nuestro cuerpo. La ingravidez acelera el efecto de desuso, por el contrario, contrarrestar la gravedad, demanda trabajo. Los astronautas fueron al espacio con un entendimiento disperso de las amenazas físicas que esto aportaba. En unión con los rusos se hacen esfuerzos para llenar los vacíos en cuanto a nuestros conocimientos sobre los efectos del desuso en nuestras estructuras y funciones. La Medicina Espacial es la encargada de estos esfuerzos.

RESPUESTAS FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES AL DESUSO

1. Músculo Esquelético:

Quizá el mayor ejemplo gráfico de la atrofia como consecuencia del desuso es el músculo que ha sido inmovilizado por un golpe. Después de unas pocas semanas de inactividad los músculos se (encogen) acortan y

se endurecen. Las biopsias muestran disminución del diámetro de las fibras(2).

Incrementos del contenido del nitrógeno urinario son el reflejo del catabolismo (destrucción) muscular que acompaña el forzado descanso en cama(4), el cual causa una pérdida diaria de 8 g. de proteínas(5). Similarmente, decrementos de los niveles del calcio son encontrados asociados con inactividad(6). El contenido mineral y la matriz ósea se deterioran. El descanso en cama provoca una pérdida del 1.54 g por semana. Entre 24%-40% de la masa de calcio óseo es pérdida en un período de 36 semanas de reposo en cama(6). Los astronautas del Skylab perdieron apreciables cantidades de calcio en el espacio. Menos de 9 semanas pueden no ser factibles.

2. Cardiovascular:

El propósito principal del corazón y los vasos sanguíneos es el transporte del oxígeno. El consumo máximo de oxígeno es la medida máxima de su capacidad.

Un minusválido típico americano tiene un consumo máximo de oxígeno 40% menor que la persona normal de la misma edad(7). Gasto cardíaco,(8) volumen de eyección(8) y la función ventricular izquierda(9) disminuyen con el desuso y la resistencia periódica total (10) y la presión sistólica se incrementa 1).

Hipotensión ortostática y la hipersensibilidad vestibular han sido repetidamente descritos por los astronautas y cosmonautas. Intolerancia a mesas inclinadas siguen a la inactividad prolongada (12). Esto es debido a la pérdida de agua que acompaña al desuso. El volumen plasmático disminuye entre 10% -15% con el descanso en cama (13).

3. Componentes sanguíneos:

La masa de glóbulos rojos disminuye probablemente como un resultado del bloqueo a la eritropoyesis con la inactividad (8) (11). Una tendencia a la trombosis y a la actividad fibrinolítica se correlacionan fuertemente con el descanso prolongado en cama (14,15).

4. Sistema gastrointestinal

Estudios de inanición han mostrado cambios estructurales y funcionales de todos los componentes del tracto gastrointestinal y sus apéndices (16). También hay reportes describiendo el estado de ASA de intestino, cuando ellos son excluidos del intestino, ocurriendo atrofia de la mucosa y retraimiento glandular.

La nutrición parenteral total provee un estudio interesante (18). El intestino necesita ser usado para mantener su función. La atrofia hepática durante la inanición y la constipación, y la diverticulosis son consecuencias de sobre uso del tracto gastrointestinal.

SISTEMA GENITOURINARIO

Los riñones, cuando se excluyen de la dieta los requerimientos para una adecuada filtración(21), y la vejiga, cuando no este utilizada como almacenamiento(20), se atrofian y pierden vitalidad.

SISTEMA REPRODUCTIVO

La inactividad física disminuye los niveles séricos de andrógenos (21), y la espermatogénesis (22).

Cutler y colaboradores reportaron que mujeres con actividad sexual regular tienen ciclos menstruales regulares (23), que aquellas con una vida sexual menos activa. Master y Jhonson y Kinsey han escrito intensamente sobre los nexos entre una buena función sexual y la actividad regular.

SISTEMA ENDOCRINO

La inanición diabética es una consecuencia de períodos de deficiencia calórica. Las enzimas glucocíticas disminuyen en cantidad y actividad cuando los carbohidratos son eliminados. El ejercicio físico incrementa (los sitios de) la acción de la insulina sobre el músculo (24). La necesidad de estimulación de las glándulas tiroides, adrenales y sexuales es evidente. Una deficiente estimulación conduce al deterioro.

OTRAS FUNCIONES REGULADORAS

La temperatura corporal cae(25) y los ritmos circadianos(24) se desincronizan con la inactividad. Verrukös Daneiis y Asociados reportaron que el reposo forzado en cama produce alteraciones en las fluctuaciones normales de índices metabólicos y hormonales. La respuesta de la glucosa a la insulina (27), respuesta adrenocortical a la hormona adrenocorticotropica(28) y la respuesta de la hormona del crecimiento a la hipoglicemia(28), son alteradas por la inactividad. La inactividad conduce al rompimiento de los mecanismos integradores de retroalimentación. Alteraciones inmunológicas también han sido descritas con la inactividad (29).

DEPRIVACION SENSORIAL

Una de las primeras áreas de estudio en los programas especiales ha sido la privación sensorial. En sujetos privados visual y auditivamente, ocurre desorientación progresiva y significativa. Es interesante observar que el reposo en cama también resulta en disminución de la agudeza visual y auditiva (30, 31).

SISTEMA NERVIOSO

Inactividad física ocasiona detrimento de la actividad del sistema simpático medular (32), con disminución de la secreción de catecolaminas (33).

Animales criados en medio ambiente privativo, en contraste con los criados en medios enriquecidos, solucionaron muy despacio laberintos y justificaron un cerebro pequeño, dendritas poco densas(34), alteraciones EEG gráficas, cambios en el comportamiento, siguieron a inactividad prolongada(35).

El detector de emisión de positrones mostró la correlación entre uso del cerebro y función vital.

Este estudio indica que todas las células vivas, tejidos y órganos participan del síndrome de desuso cuando su actividad funcional particu-

lar es bloqueada. Con la inactividad como epidemia y universal en nuestra época, consideramos apropiado cuestionar si muchas de las normas que aplicamos a las capacidades estructurales y funcionales son en realidad faltas y meras descripciones de un potencial disminuido. Esto parece ser parcialmente cierto para aquellas funciones resueltas, la mayoría por demandas adecuadas de ejercicio.

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Teniendo identificados los efectos deteriorantes que este síndrome produce a todas las estructuras orgánicas, es lógico preguntarse como éste deterioro puede estar afectando nuestro bienestar. Mi estimación es que la contribución de este síndrome a las enfermedades es inmensa. Muchas enfermedades tienen componentes de desuso participando en su patogénesis, posiblemente en un grado mayor.

Mayer ha repetidamente llamado la atención sobre el rol crítico jugado por la inactividad en el desarrollo de la obesidad (36); parece ser que existe un servomecanismo altamente eficiente que liga el gasto de energía con la ingesta, excepto cuando la inactividad sobreviene.

La obesidad es rara en los salvajes y por el contrario acompaña a la domesticación. La obesidad solo tiene ventajas cuando sobreviene el hambre o cuando ocurre exposición al frío (37). Por otra parte constituye una carga para la salud y su secuela de artritis degenerativa, hipertensión y diabetes integran el problema. La inactividad afecta los valores de los lípidos séricos (38).

La depresión responde bien el tratamiento farmacológico. Esto sugirió el rol de los neurotransmisores en el sistema periférico y central que se incrementa con el ejercicio físico (33), causando el "Runners' High" descrito comúnmente (39). Ocurre entonces que si nosotros una vez fuimos más activos que hoy, y si la actividad física se correlaciona con el estado mental, entonces nuestra sociedad contemporánea sedentaria esta enteramente deprimida.

El desuso participa grandemente en los cambios que son comunmente atribuidos al envejecimiento. Verdaderamente, la correspondencia estre-

cha entre las alteraciones adscritas separadamente al envejecimiento y al desuso está aclarada(40). Goodrick ha reportado un 11% a 15% de longevidad en animales de laboratorio cuando se daban condiciones de actividad libre en contraste con los otros grupos (41).

El estancamiento es una consecuencia del desuso. Siempre que una cavidad o conducto del cuerpo es ocluido, la infección es la consecuencia. El sistema biliar, el sistema genitourinario bajo, el apéndice reflejan esta observación.

Un número de los cambios antes dichos son encontrados colectiva, frecuente e invariablemente en asociación con el desuso. Su agregación en un síndrome clínico es justificada. Las características primarias del síndrome de desuso son: la vulnerabilidad vascular, obesidad, fragilidad músculo-esquelética, depresión y envejecimiento prematuro. Estas cinco características son en muchas maneras interdependientes, todas ellas resultantes históricas del desuso, como seguramente el síndrome cavitario granulomatoso es el resultado del bacilo tuberculoso.

Los resultados son reproducibles en una investigación determinada, y de la misma manera correlacionables.

Existen varias permutaciones y formas frustradas del síndrome completo. El síndrome es usualmente encontrado en la mitad de la vida.

En 1936 Selye describió el concepto de síndrome de adaptación general (42). En su tesis detalló la reacción del cuerpo al gasto excesivo por estrés. Es ahora reconocido que el estrés y sus productos finales están variablemente involucrados en un número de situaciones biológicas. El síndrome de desuso puede ser caracterizado como lo contrario (por exceso o por defecto).

Parece lógico que cualquier interrupción o disrupción prolongada de los fenómenos homeostáticos de nuestro organismo en una u otra dirección puede ser nocivo.

DISCUSION

Un primer caso para un estudiante de medicina puede ser desilusionante. La enfermedad de una persona no aparece pura ni identificada en un entrenamiento preclínico.

Las condiciones patológicas no aparecen en los textos como en realidad son. La aberración en la presentación clínica de una enfermedad es más impresionante que la característica singular de la misma enfermedad. La realización de este hecho llega a ser el desafío y la delicia de la práctica de la Medicina.

Uno de los principales distorsionadores de la enfermedad es la edad. No solamente hace diferente que enfermedades ocurran en diferentes edades, sino que la misma enfermedad presenta diferentes edades. El niño no es un adulto pequeño. Un octogenario no es un arrugado de 20 años. El infarto de miocardio o una lesión maligna no es la misma enfermedad en una persona de 80 años que en una de 40 años.

Ahora sabemos que las correcciones para la edad son importantes cuando estimamos algunas de las capacidades funcionales tales como presión arterial de oxígeno, tolerancia a la glucosa, depuración de creatinina y otros.

La identificación de los efectos del tiempo de una primera enfermedad permitió el establecimiento de la pediatría como una disciplina. Ahora la atención está centrada sobre la emergencia de la geriatría como un tema mayor de la medicina. La enfermedad tiene una dimensión temporal importante.

La enfermedad como nosotros la vemos tiene otro componente que es debido no a la enfermedad por sí, ni al efecto temporal, sino al desuso, la tercera dimensión(43). Esta revisión no intenta ser enciclopédica con relación a la participación del desuso en nuestra alimentación, sino meramente para cohesionar lo que previamente ha estado separado para cada una de las circunstancias mencionadas.

Nosotros gozamos de muchas funciones redundantes. Nosotros tenemos dos ojos, dos oídos, dos pulmones, dos riñones, dos testículos, dos

ovarios; cuando solo uno de ellos puede servirnos adecuadamente. Podemos correr maratones con un pulmón, o procrear con un solo testículo.

El punto de esto es que iniciamos con un 100% de nuestro potencial y puede perderse el 50% con leve o notoria disminución de la capacidad. No es sino hasta una pérdida del 70% de la capacidad máxima que los signos clínicos de peligro aparecen y la atención médica es requerida. Desafortunadamente unos pocos puntos de más deterioro significan la muerte. Esta observación general se aplica al pulmón (presión de oxígeno y capacidad de difusión), vasos sanguíneos (flujo y área de sección), riñón (depuración de creatina y el corazón (fracción de eyección).

Los exámenes clínicos son diseñados para asegurar disturbios entre 20 al 30% del rango maximal, donde la enfermedad se manifiesta. Kallan ha llamado la atención sobre las partes superiores de la escala, en los cuales los deterioros de la normalidad son subclínicos (44-p.22). Este es el rango dentro del cual el desuso es predominantemente manifiesto. El desuso depura nuestras capacidades de reserva y nos hace susceptibles a los procesos de la enfermedad, mientras que en un cuerpo sano puede más fácilmente defenderse. Estamos más enterados de nuestro balance en el banco, que de nuestro balance en salud.

La inactividad juega un rol deteriorante de nuestro bienestar. El desuso es físico, mental y espiritualmente debilitante. La buena noticia es que casi nunca es demasiado tarde para contrarrestarla. Uno de los aspectos más extraordinarios del cuerpo humano es su capacidad de adaptación; su habilidad para recuperarse es enorme. El período latente de respuesta desde un estado de inactividad a un estado de actividad puede ser desde segundos (órgano sensorial) hasta semanas o meses, pero los tejidos de todas las edades responden a estímulos continuados con vigor y renovación.

Cuando progresivamente identificamos los efectos adversos con los cuales "el menor esfuerzo" de nuestra cultura nos ha seducido y reconocemos los grandes beneficios que pueden ocurrir cuando el síndrome del desuso es combatido, podemos entonces aspirar al potencial biogenético con el cual nuestros millones de años de vigor han sido vertidos en nosotros.

BIBLIOGRAFIA

1. Paine R: Animals as capital-Comparison among northern nomadic herders and hunters. In Cox B (Ed): Cultural Ecology. Toronto, Carleton Library. 1965.

2. Tomanck RJ. Lund DD: Degeneration of different types of skeletal muscle fibers. *J. Anat* 1973; 116: 395-407.

3. Baranski S., Kwarecki K., Szmigielsk S. et al: Histochemistry of skeletal muscle fibers in rats undergoing long-term experimental hypokinesia. *Exp Histochem Cytochem* 1971; 9:381-386.

4. Mack PB. Montgomery KB: Study of nitrogen balance and creatine and cratinine excretion during recumbency and ambulation of five young adult males. *Aerospace Med* 1973; 44: 739-746.

5. Seregin MS. Popov IG. Lebedeva AN, et al: Nutrition and metabolism during prolonged hypodynamic problems. *Kosm Biol* 1964; 13:79-93.

6. Donaldson CL. Hulley SB. Vogel SM, et al: Effect of prolonged bedrest on bone mineral. *Metabolism* 1970; 19:1071-1084.

7. Dehn M. Bruce R: Longitudinal variations in maximal oxygen intake with age and activity. *J. Appl Physiol* 1972; 33:805-807.

8. Saltin B. Blomquist G. Mitchell J. et al: Response to exercise after bedrest and after training A longitudinal study of adaptive changes in oxygen transport and composition. *Circulation* 1978; 33 (suppl): 1-78.

9. Vetter W. Sullivan R. Hyatt K: Deterioration of LV function: A consequence of simulated weightlessness. In, *Aerospace Med Assoc Preprints*. Washington DC, Aerospace Med Assoc. 1971, pp. 56-78.

10. Hyatt K. Kamenetsky L. Smith W: Extravascular dehydration as an etiologic factor in postrecumbencyorthostatism. *Aerospace med* 1969; 40:644-650.

11. Pace N: Weightlessness: A matter of gravity. *N Engl J Med* 1977; 297:32-37.
12. Crampton C: Blood ptosis: A test of vasomotor efficiency. *NY Med J* 1913; 98: 916-918.
13. Taylor HL. Erickson L. Henschel A, et al: The effect of bedrest in the blood volume of normal young men. *Am J Physiol* 1945; 144:227-232.
14. McDonald JU. Reilly TJ. Zeitman B. et al: Effect of prolonged bedrest and G₂centrifugation on blood fibrinolytic activity in males and females and its possible use as a measure of vascular deconditioning. In, *Aerospace Med Assoc Preprints*. Washington DC, Aerospace Med Assoc, 1974, pp. 167-168.
15. Williams RS. Logue EE. Lewis JG. et al: Physical conditioning segments of fibrinolytic response to venous occlusion. *N. Engl J Med* 1980; 302:987-991.
16. Pfeiffer C J: Gastrointestinal response to malnutrition and starvation. *Postgrad Med*. 1970; 47: 110-115.
17. Fenyo G. Backman L. Hallberg D: Morphological changes of the small intestine following jejuno-ileal shunt in obese subjects. *Act Chir Scand* 1976; 142:154-159.
18. Feldman EJ. Dowling RH. McNaughton J. et al: Effects of oral versus intravenous nutrition on intestinal adaptation after small bowel resection in the dog. *Gastroenterology* 1976: 70-712-719.
19. Harrison EG. McCormack LJ: Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc* 1971; 46:161-167.
20. Kursh ED. Freehafer A. Persky L: Complication of autonomic dysreflexia. *J. Urol* 1977; 118:70-72.
21. Briggs MH. Garcia-Webb P. Scheuny T: Androgens and exercise. *Br. Med J*. 1973; 3:49-50.

22. Cockett AT. Elbadawi A. Zemjanis R. et al: The effects of immobilization on spermatogenesis in subhuman primates. *Fertil Steril* 1970; 21:610-614.
23. Cutler WB. Garcia CR. Koreger AM: Sexual behavior frequency and menstrual cycle length in mature premenopausal women. *Psychoneuroendocrin* 1979; 4:297-308.
24. Soman VR. Koivisto VA. Deibert D. et al: Increased insulin sensitivity and insulin binding to monocytes after physical training. *N. Engl J Med* 1979; 301:1200-1204.
25. Williams BA. Reese RD: Effect of bedrest on thermoregulation. *Aerospace Med* 1972; 43:140-141.
26. Vernikos-Danellis J, Leach CS. Winget CM, et al: Thyroid and adrenal cortical rhythmicity during bed rest. *J Appl Physiol* 1972; 33:644-648.
27. Lipman RL. Raskin P. Love T, et al: Glucose intolerance during decreased physical activity in man. *Diabetes* 1972; 21:101-107.
28. Vernikos-Danellis J, Winget CM. Leach CS, et al: Circadian endocrine and metabolic effects of prolonged bedrest: Two 56-day bedrest studies. *NASA Technical Bulletin Tm V-3051*, 1974.
29. Galaktionov VG. Ushakov AS: Effect of hypokinesia on cellular and humoral indices of antibody formation in rats. *Kosm Biol Med* 1969; 3:43-45.
30. Krupina TN. Tizul AY, Boglevskaya NM. et al: Functional changes in the nervous system and functioning and certain analyses in response to the combined effect of hypokinesia and radial accelerations. *Kosm Biol Med* 1967; 1:61-66
31. Budylna SM. Khratova YA. Volozhin AT: Effect of orthostatic and antiortho-static hypokinesia on human taste sensitivity. *Space Biol Aerospace Med* 1976; 10:95.

32. Goodall M. McCally M. Graveline DE: Urinary adrenalin and noradrenalin response to simulate weightless state. *Am J Physiol* 1964; 206:431-436.

33. Corrodi H. Fuxe K. Hokfelt T: The effect of immobilization stress on the activity of the central monoamine neuron. *LifeSci* 1968; 7:107-112

34. Diamond MC. Extensive cortical depth measurements and neuron size increases in the cortex of environmentally enriched rats. *J. Comp Neurol* 1967; 131:357-364.

35. Zubek JP. Wilgoch L: Prolonged immobilization of the body: Changes in performance and in the EEG. *Science* 1963; 140:306-307.

36. Mayer J: Decreased activity and energy balance in hereditary obesity-diabetes syndrome of mice. *Science* 1953; 117:504-505.

37. Bortz W: Metabolic consequences of obesity. *Ann Intern Med* 1969; 71:833-843.

38. Wood P. Haskell W. Klein H: The distribution of plasma lipids in middle aged male runners. *Metabolism* 1976; 25:1249-1257.

39. Bortz W: The runner's high. *Runner's World* 1982; 17:58-62.

40. Bortz W: Disuse and aging (Special Communication). *JAMA* 1982; 1203-1208.

41. Goodrick CL. Effect of long-term voluntary wheel exercise on male and female Wistar rats-I. Longevity, body weight, and metabolic rate. *Gerontologia* 1980; 26:22-33.

42. Selye H: A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature (London)* 1936; 138:32.

43. Bortz W: Disuse, the third dimension (Editorial). *J Am Geriatr Soc* 1982; 30:733.

44. Kerlan R: *Health and Fitness Through Physical Activity*. New York, John Wiley, 1978.