

Adaptació bioquímica i hematològica a l'esforç màxim en corredors de llargues distàncies*

Adaptación bioquímica y hematológica al esfuerzo máximo en corredores de largas distancias*

A.F. Remacha Sevilla;* J. Ordoñez Llanos;** A. Vinuesa Maldonado;*** F. García-Die;* O. Jorba Castany;** R. Roig Martínez;** B. Hernández de Tena;*** R. Sánchez Martín***
Departamento de Hematología* y Servicio de Bioquímica**, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.
Centro Municipal de Medicina del Deporte.*** Patronat Municipal d'Esports. Gavà, Barcelona.

RESUM

En aquest treball s'han valorat els efectes que indueixen diferents càrregues progressives de treball partint d'una situació basal de manteniment en atletes corredors de llargues distàncies o marxadors. Per a això, nou casos (en sis d'ells es va poder completar tot l'estudi) es van sotmetre a tres cicles de tres setmanes amb progressives càrregues de treball. Es valoraren els canvis bioquímics i hematològics induïts per aquest entrenament. En l'estudi hematològic cal destacar l'increment de la plasmèmia i, més moderadament, de la citèmia (no significatiu); així mateix, s'objectivà un increment no significatiu de la xifra de leucòcits i neutròfils. També es van comprovar canvis en la p50 (mesura de la dissociació de l'Hb i l'O₂), amb una disminució durant els dos primers cicles i un increment en el tercer cicle, durant el qual s'intentava fer la màxima càrrega de treball possible. No es van observar canvis significatius biològics en els paràmetres d'hemòlisi, nombre de plaquetes, metabolisme fèrric, factors de maduració i la eritropoyetina sèrica o urinària.

Les modificacions bioquímiques més evidents són les relacionades amb els enzims del múscul esquelètic. Es va observar que augmentaven de forma significativa les activitats de creatina cinasa (CK), havent-se exclòs la lesió miocàrdica com a causant

RESUMEN

En el presente trabajo se han valorado los efectos que inducen diferentes cargas progresivas de trabajo partiendo de una situación basal de mantenimiento en atletas corredores de largas distancias o marchadores. Para ello en 9 casos (en 6 se pudo completar todo el estudio) se sometieron a tres ciclos de tres semanas con progresivas cargas de trabajo. Se valoraron los cambios bioquímicos y hematológicos inducidos por dicho entrenamiento. En el estudio hematológico son de destacar el incremento de la plasmemia, y el más moderado de la citemia (no significativo), así mismo se objetivó un incremento no significativo de la cifra de leucocitos y neutrófilos. También se comprobaron cambios en la p50 (medida de la disociación de la Hb y el O₂), con una disminución durante los dos primeros ciclos y un incremento en el tercer ciclo, durante el que se intentaba realizar la máxima carga de trabajo posible. No se observaron cambios significativos biológicos en los parámetros de hemólisis, cifra de plaquetas, metabolismo férrico, factores de maduración y en la eritropoyetina sérica o urinaria.

Las modificaciones bioquímicas más evidentes son las relacionadas con los enzimas del músculo esquelético. Se observó que de forma significativa aumentaban las actividades de creatina cinasa (CK); pudiéndose excluir la lesión miocárdica como causante de

Agraïm la col·laboració dels deu atletes i de les senyores Rosa M. Zapater Dolz, diplomada en infermeria; M. Àngeles Fernández Martín i Glòria Sierra Chávez, secretàries del Centre Municipal de Medicina de l'Esport de Gavà.

Se agradece la colaboración de los 10 atletas y a las Srtas. Rosa M^a Zapater Dolz, diplomada en enfermería, M^a Àngeles Fernández Martín y Gloria Sierra Chávez, secretarias del Centro Municipal de Medicina del Deporte de Gavà.

d'aquests augments, en obtenir, en tots els casos, valors indetectables de troponina T. La principal novetat de l'estudi va estar en la valoració de les isoformes de l'isoenzim CK MM. Aquesta va permetre posar de manifest que fins a un 47% dels casos presentaven resultats discordants amb la mesura de CK. La meitat de les ocasions la CK proporcionava informació «endarrerida» sobre danys musculo-esquelètics, ja que es trobava augmentada respecte a isoformes normals. En l'altra meitat dels casos les isoformes de CK MM, marcadors molt sensibles de lesió muscular, van posar de manifest alteracions musculo-esquelètiques no detectades per la CK. Per tant, es va concloure la superioritat de la mesura d'isoformes respecte a la de CK en la valoració del dany musculo-esquelètic propi de l'exercici. La mesura dels marcadors hormonals de sobreentrenament (raó testosterona lliure / cortisol lliure) va demostrar una bona adaptació dels atletes als cicles d'entrenament, ja que no va tenir canvis significatius. Aquest mateix fet es va refermar en observar el manteniment de les xifres d'albúmina, urea i creatinina plasmàtiques.

estos aumentos al obtener, en todos los casos, valores indetectables de troponina T. La principal novedad del estudio radicó en la valoración de las isoformas del isoenzima CK MM. La misma permitió poner de manifiesto que hasta un 47% de los casos presentaban resultados discordantes con la medida de CK. La mitad de ocasiones, la CK proporcionaba información «atrasada» sobre daños músculo-esqueléticos, ya que se hallaba aumentada frente a isoformas normales. En la otra mitad de casos las isoformas de CK MM, marcadores muy sensibles de lesión muscular, pusieron de manifiesto alteraciones músculo-esqueléticas no detectadas por la CK. Por lo tanto, se concluyó la superioridad de la medida de isoformas respecto a la de CK en la valoración del daño músculo-esquelético propio del ejercicio. La medida de los marcadores hormonales de sobreentrenamiento (razón testosterona libre/cortisol libre) demostró una buena adaptación de los atletas a los ciclos de entrenamiento, pues no evidenció cambios significativos. Este mismo hecho se reafirmó al observar mantenimiento de las cifras de albúmina, urea y creatinina plasmáticas.

Introducció

L'increment en la demanda que provoca l'exercici indueix una sèrie de respostes hemopoyètiques, de la resposta de les quals depèn en part l'oxigenació tissular, la defensa enfront les infeccions, etc. de l'organisme. Aquests canvis ocorren de manera progressiva i podrien ser uns bons indicadors del grau d'adaptació i, per tant, del sobreentrenament. En aquest sentit la sèrie eritroide mereix una atenció especial, ja que s'encarrega del transport d'O₂ a nivell tissular.

També hi ha nombroses modificacions bioquímiques atribuïbles a l'entrenament físic intens. Algunes d'elles són indicatives d'adaptacions de l'organisme a la pràctica d'una activitat física intensa; d'altres, en canvi, revelen desviacions de les rutes metabòliques o del balanç normal de diferents sistemes de l'organisme, i no poden ser considerades com a processos adaptatius «normals».

Les modificacions més evidents són aquelles que fan referència a l'activitat musculo-esquelètica i, especialment, als enzims implicats en el subministrament d'energia, com la creatina quinasa i els seus isoenzims.¹ Igualment, representa una adaptació coneguda la de les hormones relacionades amb els cicles d'anabolisme (glucocorticoides) i catabolisme (esteroides androgènics). Alguns autors han suggerit que tant els enzims del sistema creatina quinasa com l'índex anabòlic/catabòlic de la testosterona i el cortisol són indicadors fiables de l'estat de sobreentrenament.^{2,3} En aquest últim cas, un dels objectius d'aquest treball ha estat l'estudi de la possible millora de l'eficàcia diagnòstica d'aquest índex, en incorporar, per calcular-lo, no pas les mesures de cortisol i testosterona total,

Introducción

El incremento en la demanda que provoca el ejercicio induce una serie de respuestas hemopoyéticas, de cuya respuesta depende en parte la oxigenación tisular, la defensa frente a infecciones, etc. del organismo. Estos cambios suceden de forma paulatina y podrían ser unos buenos indicadores del grado de adaptación y, por lo tanto, del sobreentrenamiento. En este sentido la serie eritroide merece especial atención pues es la encargada del transporte de O₂ a nivel tisular.

También existen numerosas modificaciones bioquímicas atribuibles al entrenamiento físico intenso. Algunas de ellas son indicativas de adaptaciones del organismo a la práctica de intensa actividad física; otras, sin embargo, revelan desviaciones de las rutas metabólicas o del balance normal de diferentes sistemas del organismo y no pueden ser consideradas como procesos adaptativos «normales».

Las modificaciones más evidentes son aquellas que hacen referencia a la actividad músculo-esquelética y, especialmente, a los enzimas implicados en el suministro de energía como la creatina quinasa y sus isoenzimas.¹ Igualmente representa una adaptación conocida la de las hormonas relacionadas con los ciclos de anabolismo (glucocorticoides) y catabolismo (esteroides androgénicos). Algunos autores han sugerido que tanto los enzimas del sistema creatina quinasa como el índice anabólico/catabólico de la testosterona y el cortisol son indicadores fiables del estado de sobreentrenamiento.^{2,3} En este último caso, uno de los objetivos del presente trabajo ha sido el estudio de la posible mejora de la eficacia diagnóstica de este

sinó les de cortisol i testosterona lliures no influïdes, com les anteriors, pels canvis de concentració o l'afinitat de les seves respectives proteïnes de transport.

Com ja s'ha comentat, altres modificacions fruit del sobreentrenament reflecteixen desviacions de la normalitat i no poden ser considerades fenòmens adaptatius "normals" a l'esforç físic. Així, les conegudes anèmies del sobreentrenament s'atribueixen a l'hemodilució que acompanya l'augment d'activitat d'aldosterona, cortisol i arginina vasopresina i al descens de la de pèptid atrial natriurètic,⁴ però s'hi poden detectar trets d'hemòlisi que no es poden interpretar com a fenòmens adaptatius.⁵ La deshidratació, manifestada per modificacions iòniques i l'augment dels productes del metabolisme nitrogenat, també pot ser conseqüència del sobreentrenament. A aquest augment dels productes nitrogenats en el plasma pot contribuir l'excés de catabolisme proteic típic dels grans esforços prolongats (curses a peu o de natació de llarga distància, curses ciclistes per etapes, etc.).⁶ Curiosament, entrenaments repetitius de curta durada, en condicions d'anaerobiosi, poden augmentar els nivells basals de lactat, i per això dificultar la recuperació muscular a l'esforç màxim, fenomen associat a l'anomenada "síndrome de sobreentrenament".

Així, doncs, hi ha diverses modificacions biològiques que reflecteixen el sobreentrenament físic. L'objectiu d'aquest treball ha estat estudiar detalladament les que són més representatives en un grup d'atletes d'alt nivell, amb l'objectiu de detectar les seves modificacions i correlacionar-les amb el volum i la intensitat del sobreesforç físic.

En aquest treball s'han valorat una sèrie de paràmetres hematobioquímics per estudiar com l'organisme es va adaptant a unes càrregues de treball superiors.

Material i mètodes

Població estudiada

En aquest estudi es van incloure inicialment nou atletes que van donar el seu consentiment a participar-hi. Els nou atletes eren d'alt nivell, corredors de llarga distància i marxadors. L'edat oscil·lava entre 18 i 44 anys, hi havia 5 dones i 4 homes, 5 eren marxadors i 4 corredors de llargues distàncies.

En l'estudi inicial es va detectar una anèmia ferropènica en una de les participants, raó per la qual va ser descartada per a una valoració posterior. Dos atletes van presentar lesions durant el segon cicle (segona setmana) i el tercer cicle (primera setmana), respectivament. L'atleta que es va lesionar en el tercer cicle el va tornar a repetir posteriorment. Un altre atleta va abandonar l'estudi per pròpia voluntat una vegada completat el segon

índice al incorporar a su cálculo, no las medidas de cortisol y testosterona total, sino las de cortisol y testosterona libres no influidas, como las anteriores, por los cambios de concentración o afinidad de sus respectivas proteínas de transporte.

Como se ha comentado otras modificaciones fruto del sobreentrenamiento reflejan desviaciones de la normalidad y no pueden ser consideradas fenómenos adaptativos "normales" al esfuerzo físico. Así, las conocidas anemias del sobreentrenamiento se atribuyen a la hemodilución que acompaña al aumento de actividad del aldosterona, cortisol y arginina vasopresina y al descenso de la de péptido atrial natriurético,⁴ pero en ellas se pueden detectar rasgos de hemólisis que no pueden interpretarse como fenómenos adaptativos.⁵ La deshidratación, manifestada por modificaciones iónicas y aumento de los productos del metabolismo nitrogenado, también puede ser consecuencia del sobreentrenamiento. A este aumento de los productos nitrogenados en el plasma puede contribuir el exceso de catabolismo proteico típico de los grandes esfuerzos físicos prolongados (carreras pedestres o de natación de larga distancia, carreras ciclistas por etapas, etc.).⁶ Curiosamente, entrenamientos repetitivos de corta duración, en condiciones de anaerobiosis, pueden aumentar los niveles basales de lactato, dificultando la recuperación muscular al esfuerzo físico, fenómeno asociado al llamado "síndrome de sobreentrenamiento".

Así, pues, existen diversas modificaciones biológicas que reflejan el sobreentrenamiento físico. El objetivo de este trabajo ha sido el estudio detallado de las más representativas de las mismas en un grupo de atletas de alto nivel, al objeto de detectar sus modificaciones y correlacionarlas con el volumen y la intensidad del sobreesfuerzo físico.

En el presente trabajo se han valorado una serie de parámetros hemato-bioquímicos para estudiar como el organismo se va adaptando a unas mayores cargas de trabajo.

Material y métodos

Población estudiada

En este estudio se incluyeron inicialmente 9 atletas que dieron su consentimiento para participar en él. Los 9 atletas eran de alto nivel, siendo corredores de largas distancias y marchadores. La edad oscilaba entre 18 y 44 años, había 5 mujeres y 4 hombres, 5 eran marchadores y 4 corredores de largas distancias.

En el estudio inicial se detectó una anemia ferropènica en una de las participantes por lo que fue descartada para su valoración posterior. Dos atletas presentaron lesiones durante el segundo ciclo (segunda semana) y el tercer ciclo (primera sema-

cicle. En total es va poder valorar l'estudi complet en sis casos, i en uns altres dos només parcialment (en un cas només el primer cicle i en un altre els dos primers cicles).

Una de les atletes havia rebut vitamina B12 intramuscular la setmana anterior a l'inici de l'estudi.

Tipus d'estudi

Es van efectuar una sèrie de cicles d'entrenament típics d'atletes de llargues distàncies, en què predominà la quantitat de treball (volum) respecte a la intensitat. L'objectiu d'aquest estudi era valorar els canvis hematobioquímics induïts per l'exercici durant l'entrenament, fins i tot arribant al sobreentrenament, a fi de valorar l'efecte de l'esforç sobre ells.

Partint de la situació basal de cada un es va anar incrementant escalonadament el volum de treball en tres cicles de tres setmanes de durada (temps total, nou setmanes). Es va denominar primer cicle al de baix volum (les tres primeres setmanes); segon, al de volum mitjà; i tercer cicle al de volum més alt (les tres últimes setmanes).

A més, es van realitzar controls de preestudi i postestudi.

Tipus d'entrenament

El treball realitzat és el que s'aplica usualment en grups d'atletisme de mig fons i de fons, en què en el pla fisiològic es dóna una implicació del 92% al 95% del metabolisme aeròbic, i del 5% al 8% del metabolisme anaeròbic. D'altra banda, van fer també sessions que tenien com a objectiu millorar aspectes relacionats amb la biomecànica del gest i el condicionament general i específic.

Paràmetres valorats

Es van estudiar una sèrie de variables clíniques funcionals que ens van permetre calcular els paràmetres d'esforç (treball, potència i consum d'oxigen) i altres varietats hematobioquímiques. Un cop conegudes aquestes dades es va intentar valorar els canvis induïts per l'esforç i correlacionar els paràmetres analítics amb els clínics funcionals.

a) *Paràmetres clínics funcionals.* Es van estudiar la freqüència cardíaca, la temperatura rectal i el pes. La determinació del consum d'oxigen màxim (VO_2 màx.) es va fer mitjançant un analitzador de gasos (Oxicom-3) a través d'una prova d'esforç sobre un tapis rodant.

b) *Paràmetres analítics.* Es van fer diverses determinacions analítiques en sang, orina i saliva dels esportistes immediatament després d'un període d'entrenament (entre el final de l'entrenament prolongat i l'obtenció de mostres va transcórrer un màxim de dues hores).

na), respectivament. El atleta que se lesionó en el tercer cicle volvió a repetir-lo posteriorment. Otro atleta abandonó el estudio por propia voluntad completado el segundo ciclo. En total pudo valorarse el estudio completo en 6 casos y en otros dos sólo parcialmente (en un caso sólo el primer ciclo y en otro los dos primeros ciclos).

Una de las atletas había recibido B₁₂ intramuscular la semana anterior al inicio del estudio.

Tipo de estudio

Se efectuaron una serie de ciclos de entrenamiento típicos de atletas de largas distancias en los que predominó la cantidad de trabajo (volumen) sobre la intensidad del mismo. El objetivo de este estudio era valorar los cambios hemato-bioquímicos inducidos por el ejercicio durante el entrenamiento, incluso llegando al sobreentrenamiento, a fin de valorar el efecto del esfuerzo sobre ellos.

Partiendo de la situación basal de cada uno se fue incrementando escalonadamente el volumen de trabajo en 3 ciclos de 3 semanas de duración cada uno (tiempo total 9 semanas). Se denominó 1º ciclo al de bajo volumen (3 primeras semanas) 2º ciclo al de volumen medio y 3º ciclo al de volumen más alto (3 últimas semanas).

Además se realizaron controles pre y postestudio.

Tipo de entrenamiento

El trabajo realizado es el usualmente aplicado a grupos de atletismo de medio fondo y fondo, dándose a nivel fisiológico una implicación 92 al 95% del metabolismo aeróbico, y del 5 al 8% del metabolismo anaeróbico. Al margen de esto realizaron también sesiones que tenían como objetivo mejorar aspectos relacionados con la biomecánica del gesto y el acondicionamiento muscular general y específico.

Parámetros valorados

Se estudiaron una serie de variables clínico-funcionales que nos permitieron calcular los parámetros de esfuerzo (trabajo, potencia y consumo de oxígeno) y otras variables hemato-bioquímicas. Una vez conocidos estos datos se intentó valorar los cambios inducidos por el esfuerzo y correlacionar los parámetros analíticos con los clínico-funcionales.

a) *Parámetros clínico-funcionales.* Se estudiaron la frecuencia cardíaca, la temperatura rectal y el peso. La determinación del consumo de oxígeno máximo (VO_2 máx) se efectuó mediante un analizador de gases (OXICOM-3) por medio de una prueba de esfuerzo sobre tapiz rodante.

El trabajo y la potencia desarrollados se calcularon en base al consumo de oxígeno, mediante

Les extraccions de mostres es van programar de la manera següent:

- 1) Setmanalment es va fer un estudi bioquímic.
- 2) En la setmana central de cada cicle a l'estudi bioquímic es va afegir un estudi hematològic.
- 3) Es va efectuar un estudi abans (la setmana prèvia a l'inici) i després de l'estudi (tres setmanes després de l'últim cicle). En aquests controls es van estudiar totes les variables bioquímiques i hematològiques.

Estudi bioquímic

1. Especimens i alíquotes realitzades

Les anàlisis de sang es van fer en alíquotes de plasma obtingudes d'especimens de sang total recollida sobre heparina liti com a anticoagulant. La glucosa i el lactat es van mesurar a partir d'especimens recollits sobre fluorur com a anticoagulant. La saliva utilitzada per a la mesura del cortisol lliure es va obtenir, sense estimulació, en horaris prefixats: o bé entre les vuit i les nou del matí, o bé entre les quatre i les cinc de la tarda. També es van obtenir mostres de plasma recollit sobre EDTA com a anticoagulant per a la mesura de les isoformes de la creatina quinasa MM. Tots els especimens de sang es van obtenir en el lapse dels trenta minuts següents a l'acabament de l'entrenament diürn o nocturn de la meitat de la setmana (dimecres o dijous, segons el cicle d'entrenament de cada atleta).

2. Metodologies

2.1 Determinacions rutinàries

Les concentracions plasmàtiques de ions (calci total, fosfat inorgànic, sodi, potassi, clor) es van prendre amb mètodes estandarditzats i automatitzats, a 37°C en un analitzador automàtic Hitachi 747 (Boehringer Mannheim GmbH, Germany). Igualment, les proteïnes totals, albúmina, colesterol total, bilirrubina total i conjugada, urea, creatinina, urats, fosfatases alcalines, transaminases (AST, ALT) i lactat dehidrogenasa (LDH) es van determinar pels mateixos procediments i aparells.

2.2 Determinacions especialitzades

El lactat es va determinar immediatament després d'obtenir la mostra, a l'igual que la glucosa, i en alíquotes de plasma-fluorur. L'amoní, en alíquotes de plasma heparina-liti, a l'igual que la creatina quinasa total. Aquests quatre constituents es van mesurar en un analitzador de química seca Kodak Ektachem 700.

Les concentracions massiques de mioglobina i creatina quinasa MB es van valorar en plasma amb mètodes de fluoroimmunoanàlisi de partició radial,

una serie de ecuaciones físicas.⁷ En cada atleta se valoró el trabajo medio semanal, el trabajo acumulado en cada ciclo, el % del trabajo total realizado en cada ciclo y cada semana y el % del trabajo acumulado en cada ciclo. También se valoraron la potencia media semanal y por ciclo y la media del % de la VO₂ máx al que trabajaron los deportistas cada semana y cada ciclo.

- b) *Parámetros analíticos.* Se realizaron varias determinaciones analíticas en sangre, orina y saliva de los deportistas inmediatamente después de un período de entrenamiento (entre el fin del entrenamiento programado y la obtención de muestras transcurrieron un máximo de 2 horas).

Las extracciones de muestras se programaron de la siguiente manera:

1. Semanalmente se efectuó un estudio bioquímico.
2. En la semana central de cada ciclo al estudio bioquímico se añadió un estudio hematológico.
3. Se efectuó un estudio pre (la semana antes del inicio) y post-estudio (3 semanas después del último ciclo). En estos controles se estudiaron todas las variables bioquímico-hematológicas.

Estudio bioquímic

1. Especímenes y alícuotas analizadas

Los análisis sanguíneos se realizaron en alícuotas de plasma obtenidas de especímenes de sangre total recogida sobre heparina-litio como anticoagulante. La glucosa y el lactato se midieron a partir de especímenes recogidos sobre fluoruro como anticoagulante. La saliva utilizada para la medida del cortisol libre se obtuvo, sin estimulación, en horarios prefijados: o bien entre 8:00 y 9:00, o bien entre 16:00 y 17:00 h. También se obtuvieron muestras de plasma recogido sobre EDTA como anticoagulante para la medida de las isoformas de la creatina quinasa MM. Todos los especímenes de sangre se obtuvieron en el intervalo de los 30 minutos siguientes a la finalización del entrenamiento diurno o nocturno de mitad de semana (miércoles o jueves, dependiendo del ciclo de entrenamiento de cada atleta).

2. Metodologies

2.1. Determinaciones rutinarias

Las concentraciones plasmáticas de iones (Calcio total, Fosfato inorgánico, Sodio, Potasio, Cloro) se midieron por métodos estandarizados y automatizados, a 37°C, en un analizador automático Hitachi 747 (Boehringer Mannheim GmbH, Germany). Igualmente las proteínas totales, albúmina, colesterol total, bilirrubina total y conjugada, urea, creatinina, urato, fosfatases alcalinas, transaminasas (AST, ALT) y lactato dehidrogenasa (LDH) se

aplicats a un analitzador automàtic Stratus (Baxter Healthcare Corp., FI, USA).

La concentració màssica de troponina T es va mesurar amb un enzimoinmunoanàlisi directe (ELISA Troponin T, Boehringer Mannheim GmbH, Germany), adaptat a un analitzador controlat per un microprocessador ES-300.

El cortisol filtrat (liti) a la saliva es va determinar per un radioimmunoanàlisi directe (Gammacoat, Clinical Assays, Cambridge, Ma, USA). També es va utilitzar un radioimmunoanàlisi directe (Coat-A-Count, Diagnostic Products Co, USA) per a la mesura de la testosterona lliure.

Les isoformes de l'isoenzim CKMM es van determinar per electroforesi d'alt voltatge en un sistema amb desenvolupament i lectura automatitzats (Rep, Helena Laboratories2, Beaumont, TX, USA).

Estudi hematològic

Es va efectuar en els controls previ i posterior a l'estudi i en la segona setmana de cada cicle. Cada control incloïa:

A la sang i/o el sèrum: hemograma complet, fórmula leucocitària, velocitat de sedimentació glo-

determinaron por los mismo procedimientos y aparatos.

2.2. Determinaciones especializadas

El lactato se determinó inmediatamente después de obtener la muestra al igual que la glucosa y en alícuotas de plasma-fluoruro. El amonio en alícuotas de plasma heparina-liti al igual que la creatina quinasa total. Estos cuatro constituyentes se midieron en un analizador de química seca Kodak Ektachem 700.

Las concentraciones masivas de mioglobina y creatina quinasa MB se valoraron en plasma con métodos de fluoroinmunoanálisis de partición radical, aplicados a un analizador automático Stratus (Baxter Healthcare Corp, FI, USA).

La concentración másica de Troponina T se midió por un enzimo-inmunoanálisis en fase sólida (ELISA Troponin T, Boehringer Mannheim GmbH, Germany) adaptado a un analizador controlado por microprocesador ES-300.

El cortisol filtrado (libre) en la saliva se determinó por un radio-inmunoanálisis directo (Gammacoat, Clinical Assays, Cambridge, Ma, USA). También se utilizó un radioinmunoanálisis directo (Coat-A-

	Trabajo medio (Jul)	Trabajo % Total	Trabajo acum. Ciclo (Jul)	POT (w)	VO ₂ (%)
PRE	9221	4,5	10187	677,5	44,6
1C	17684	24,6	53054	1067,2	65,2
2C	24460	34,2 (58,8)	73382	1077,2	68,4
3C	28962	41,2	86886	1160	73,7
POST	12789	6,2	13714	795,8	53,6

Diferències significatives pel que fa al treball mitjà ($p < 0,00001$), treball en percentatge del treball total ($p < 0,00001$), i treball acumulat per cicle ($p < 0,00001$). Hi ha diferències entre els diferents cicles entre si i amb els controls pre i sobreentrenament. Hi ha diferències entre la potència mitjana de cada cicle ($p = 0,0177$), pre i postentrenament menys que la resta i el cicle 3 realitzat a més potència que la resta. Hi ha diferències entre la VO₂ màx ($p = 0,0068$), pre i postentrenament, menys que en la resta i el cicle 3 més que la resta dels cicles.

Diferencias significativas en cuanto al trabajo medio ($p < 0,00001$), trabajo en porcentaje del trabajo total ($p < 0,00001$), y trabajo acumulado por ciclo ($p < 0,00001$). Existiendo diferencias entre los diferentes ciclos entre sí y con los controles pre y postsobreentrenamiento. Existen diferencias entre la potencia media de cada ciclo ($p = 0,0177$), pre y post menos que el resto y el ciclo 3 realizado a más potencia que el resto. Existen diferencias entre la VO₂ máx ($p = 0,0068$), pre y postentrenamiento menys que a la resta i el cicle 3 més que la resta de cicles.

Taula I: Valores medios de trabajo (TREB) mitjà, percentatge del treball total, treball acumulat, potència (POT) i VO₂ màx (VO₂) durant els diferents cicles (C).

Tabla I: Valores medios de Trabajo (Trab) medio, % del Trabajo total, Trabajo acumulado, Potencia (POT) y VO₂ máx (VO₂) durante los diferentes Ciclos (C).

	Na	K	Cl	Ca	Pi
PRE	142	4,3	104	2,3	1,1
1S-1C	141	4,6	104	2,4	1
2S-1C	142	4,6	105	2,3	1,1
3S-1C	141	4,3	104	2,4	1,1
1S-2C	143	4,7	105	2,4	1,1
2S-2C	142	4,6	105	2,4	1,2
3S-2C	143	4,5	104	2,4	1,2
1S-3C	144	4,7	104	2,4	1,3
2S-3C	142	4,4	104	2,3	1,2
POST	143	4,2	107	2,4	1,1

Taula I: Sense diferències significatives.

Tabla I: Sin diferencias significativas.

bular (VSG), reticulòcits (en percentatge i nombre absolut), siderèmia, capacitat de transferrina, índex de saturació de la transferrina, ferritina sèrica, haptoglobina plasmàtica, bilirrubina total i directa, vitamina B12 sèrica, folat eritrocitari, morfologia eritrocitària, eritropoyetina sèrica (COAT-RIA, Bio-Mérieux, Lyon, France), carboxihemoglobina (HbCO), metahemoglobinèmia (MeHb), P50 en sang venosa (OSM3-Hemoximeter, ABL 300, Radiometer, Copenhagen, Dinamarca), 2-3 difosfoglicerat (2-3 DPG) en hematies i els canvis en la citèmia, plasmèmia i volèmia (mitjançant el T-1824 o blau d'Evans).⁸

A l'orina: eritropoyetina en orina i presència d'hemoglobinúria i/o hemosiderinúria.

Les tècniques hematològiques es van efectuar seguint les tècniques habituals en el nostre laboratori.⁹

Metodologia estadística

Els resultats es van expressar com la mitjana aritmètica d'ells mateixos en cada període valorat. Per comparar les diferents variables es va utilitzar una anàlisi de variàncies per a dades aparellades i es van fer contrastos si les diferències eren significatives, mitjançant el test de Scheffé.

Per valorar la possible relació entre els paràmetres clínics biològics i els hematobioquímics es va utilitzar una anàlisi de regressió lineal simple lineal, i posteriorment una anàlisi de regressió múltiple

Count, Diagnostic Products Co, USA) para la medida de la testosterona libre.

Las isoformas del isoenzima CKMM se determinaron por electroforesis de alto voltaje en un sistema con desarrollo y lectura automatizadas (Rep, Helena Laboratories², Beaumont, TX, USA).

Estudio hematológico

Se efectuó en los controles pre, post-estudio y la segunda semana de cada ciclo, cada control incluía:

En sangre y/o suero: hemograma completo, fórmula leucocitaria, velocidad de sedimentación globular (VSG), reticulocitos (en porcentaje y número absoluto), sideremia, capacidad de transferrina, índice de saturación de la transferrina, ferritina sérica, haptoglobina plasmática, bilirrubina total y directa, vitamina B₁₂ sérica, folato eritrocitario, morfología eritrocitaria, eritropoyetina sérica (COAT-RIA, Bio-Mérieux, Lyon, Francia), carboxihemoglobina (HbCO), metahemoglobinemia (MeHb), P50 en sangre venosa (OSM3-Hemoximeter, ABL 300, Radiometer, Copenhagen, Dinamarca), 2-3 difosfoglicerato (2-3 DPG) en hematies y los cambios en la citemia, plasmemia y volemia (mediante el T-1824 o azul de Evans).⁸

En orina: eritropoyetina en orina y presencia de hemoglobinuria y/o hemosiderinuria.

Las técnicas hematológicas se efectuaron siguiendo las técnicas habituales en nuestro laboratorio.⁹

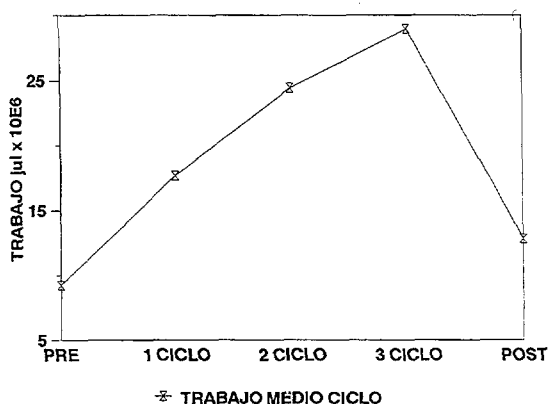


Figura 1: Treball mitjà per cycle.
Figura 1: trabajo medio por ciclo.

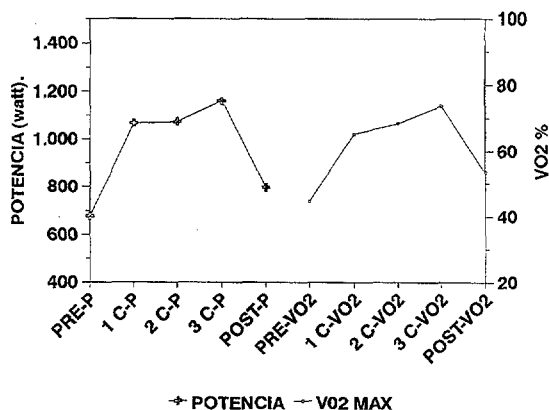


Figura 3: Potència i consum d'O.
Figura 3: Potencia y consumo de O.

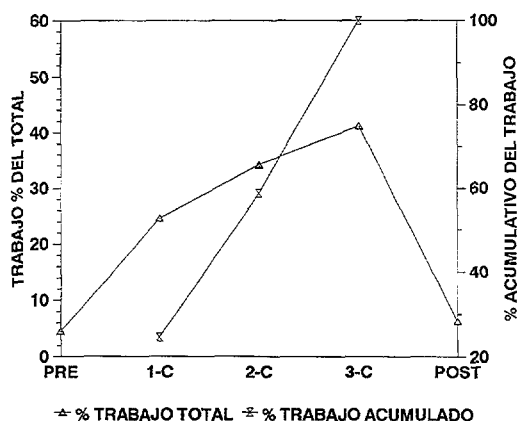


Figura 2: Treball realitzat per cycle amb referència al treball total.
Figura 2: Trabajo realizado por ciclo con referencia al trabajo total.

entre les variables en què es va observar una correlació simple.

Resultats

Estudi clínic funcional

Com era d'esperar, es van observar diferències significatives pel que fa al treball realitzat, la potència i el consum d'oxigen a què es va realitzar l'estudi. Tots els cicles van demostrar diferències respecte als valors previs i posteriors a l'estudi, i el tercer cicle respecte als dos primers; tanmateix, encara que hi havia increments del treball, la potència i el consum d'oxigen entre el primer i el segon cicle no eren significatius (Taula I, figures 1, 2 i 3).

Hi havia correlació entre el treball i la VO_2 màx. ($p = 0,0021$, $r = 0,65$), i entre la potència i la VO_2 màx. ($p = 0,00001$, $r = 0,82$).

Metodologia estadística

Los resultados se expresaron como la media aritmética de los mismos en cada período valorado. Para comparar las diferentes variables se utilizó un análisis de varianza para datos apareados y se realizaron contrastes en caso de ser las diferencias entre las medias significativas mediante el test de Scheffé.

Para valorar la posible relación entre los parámetros clínico-biológicos y los hemato-bioquímicos se utilizó un análisis de regresión simple lineal y posteriormente un análisis de regresión múltiples entre las variables en que se observó una correlación simple.

Resultados

Estudio clínico-funcional

Como era de esperar se observaron diferencias significativas en cuanto al trabajo realizado, potencia y consumo de oxígeno a que se realizó el estudio. Todos los ciclos demostraron diferencias con respecto a los valores pre y post-estudio, y el tercer ciclo con respecto a los dos primeros; sin embargo aunque había incrementos del trabajo, potencia y consumo de oxígeno entre el primer y segundo ciclo, éstos no eran significativos (Tabla I, Figuras 1, 2 y 3).

Existía una correlación entre el trabajo y la VO_2 máx ($p=0.0021$, $r=0.65$), y entre la potencia y la VO_2 máx ($p=0.00001$, $r=0.82$).

Estudio hematológico

En el estudio realizado en sangre y/o suero se observaron los siguientes hallazgos:

a) Hemograma, fórmula leucocitaria, reticulocitos y velocidad de sedimentación globular. Se observaron incrementos no significativos de la cifra de

	LEUC\$	NEUT\$	LINF	MONO	PLAQ
PRE	6,6	3,9	1,9	47	220
1 Ciclo	6,4	3,9	1,9	0,4	208
2 Ciclo	7,6	4,9	1,9	0,47	207
3 Ciclo	7,1	4,3	2,1	0,45	210
POST	6,4	3,6	2,2	0,44	182*

* Augment no significatiu de leucòcits i neutròfils. ** Disminució sobreentrenament ($p=0,03$).

* Aumento no significativo de leucocitos y neutrófilos. ** Disminución postsobreentrenamiento ($p=0,03$).

Taula II: Valors mitjans absoluts ($\times 10^9/L$) de leucòcits (LEUC), neutròfils (NEUT), limfòcits (LINF), monòcits (MONO), plaquetes (PLAQ), durant els diferents cicles.

Tabla II: Valores medios absolutos ($\times 10^9/L$) de leucocitos (LEUC), neutrófilos (NEUT), linfocitos (LINF), monocitos (MONO), Plaquetas (PLAQ) durante los diferentes ciclos.

	PT	ALBUMIN	COLESTE	BILI. TOT	BILI I. DIR
PRE	71,6	51,7	4,4	9,1	4,4
1S-1C	66,5	50,9	4,6	12,2	3,6
2S-1C	70,3	50,4	4,7	10,7	3
3S-1C	72,6	52,7	4,5	10,8	4,5
1S-2C	72,7	52,5	4,8	13,5	4,8
2S-2C	71,4	52,1	4,5	10,8	3,7
3S-2C	70,8	51,5	4,6	9,5	2,9
1S-3C	72,2	52,9	4,8	9,9	2,8
2S-3C	69,5	51,6	4,9	9,5	2,9
POST	68,4	51,7	4,4	13,5	4,5

Taula II: Diferències significatives pel que fa a l'albumina ($p=0,0078$), la 1^a i 2^a stmana del cicle presenten nivells inferiors a la resta.

Tabla II: Diferencias significativas en cuanto a la albúmina ($p=0,0078$), 1^a y 2^a semana del primer Ciclo presentan niveles inferiores al resto.

Estudi hematològic

En l'estudi realitzat en sang i/o sèrum es van observar les novetats següents:

a) *Hemograma, fórmula leucocitària, reticulòcits i velocitat de sedimentació globular.* Es van observar increments no significatius de la xifra

leucocitos y granulocitos neutrófilos, y una disminución significativa de la cifra de plaquetas en el control post-esfuerzo de la cifra de plaquetas.

No hubo diferencias significativas en los parámetros de la serie eritroide, ni en la VSG, a pesar

	UREA	CREAT	URATOS	GLUCOSA	AMONIO
PRE	6,6	88	245	4,9	18,9
1S-1C	7,4	84,5	284	4,7	24,4
2S-1C	6,3	86,5	260	4,7	26,5
3S-1C	6,4	91,8	284	4,1	24,6
1S-2C	6,8	91,3	270	4,3	21,4
2S-2C	6,7	91,5	270	4,3	30,5
3S-2C	7,2	96,8	277	4,7	20,1
1S-3C	6,7	86,8	239	4,6	17,3
2S-3C	7	94,9	245	4,6	26,8
POST	6,5	84,5	256	5	32,5

Taula III: Urats significativament disminuïts en el tercer cicle pre i postentrenament ($p=0,04$). Amoní elevat la segona setmana del cicle i el control postcursa ($p=0,07$).

Tabla III: *Uratos significativamente disminuidos en el tercer ciclo pre y postentrenamiento ($p=0,04$). Amonio elevado la segunda semana de cada ciclo y el control postcarrera ($p=0,07$).*

	HB	VCM	CCMH	RETIC. ABSOL	VSG
PRE	141	87	341	138	4
1 Ciclo	137	88	339	116	4
2 Ciclo	140	87	346	110	4
3 Ciclo	138	87	348	90	2
POST	138	87	350	87	3

Sense diferències significatives.

Sin diferencias significativas.

Taula III: Valors mitjans obtinguts d'HB (g/L), VCM (fl), CCMH (g/L), Reticulòcits (RETIC) absoluts (ABSOL) ($\times 10^9/L$) i VSG (mm a la 1 hora) durant els diferents cicles.

Tabla III: *Valores medios obtenidos de HB (g/L), VCM (fl), CCMH (g/L), Reticulocitos (RETIC) absolutos (ABSOL) ($\times 10^9/L$) y VSG (mm a la 1 hora) durante los diferentes ciclos.*

de leucòcits i granulòcits neutròfils, i una disminució significativa del nombre de plaquetes en el control posterior a l'esforç de la xifra de plaquetes. No hi va haver diferències significatives en els paràmetres de la sèrie eritroide, ni en la VSG, a pesar de la disminució del nombre de reticulòcits (taules 2 i 3).

de la disminució de la cifra de reticulòcits (Tablas 2 y 3).

No se observaron cambios en la morfología eritrocitaria, que era superponible con la normalidad.

b) *Estudio del metabolismo del hierro, vitamina B₁₂ y del folato eritrocitario.* No se observaron diferen

	HP	HB CO	FE	CAP	FTS
PRE	1,03	2,06	16	54	57
1 Ciclo	1,2	2,31	12	56	66
2 Ciclo	0,95	1,92	14	55	52
3 Ciclo	0,97	2,13	15	58	47
POST	1	2,11	21	62	55

Sense diferències significatives.

No diferencias significativas.

Taula IV: Canvis observats en l'haptoglobina sèrica (HP) (g/L), carboxihemoglobina (HB CO) (%), siderèmia (FE) (microm/L), capacitat total de transport de ferro (CAP) i ferritina sèrica (microg/L) durant els diferents cicles d'entrenament.

Tabla IV: Cambios observados en la Haptoglobina sérica (HP) (g/L), carboxihemoglobina (HB CO) (%), Sideremia (FE) (microM/L), Capacidad total de transporte de Hierro (CAP) y Ferritina Sérica (microg/L) durante los diferentes ciclos de entrenamiento.

	LACTAT	CK	CK-MB	MIOGLOB	F. ALC
PRE	1,3	178	3,6	62,3	167
1S-1C	1,2	214	3,9	68,1	150
2S-1C	1,2	180	4,1	39,6	144
3S-1C	1,7	220	6	77,7	154
1S-2C	1,6	174	4,1	76,7	155
2S-2C	1,5	190	4,4	63,8	147
3S-2C	1,2	192	4,7	85,5	148
1S-3C	1,4	295	6,6	45,5	159
2S-3C	1,2	377	5,9	30,7	145
POST	1,7	290	4,3	29,4	132

Taula IV: CK elevades en el tercer cicle ($p=0,07$). Les FR. Alc. són més altes en la precursa que en la resta ($p=0,06$).

Tabla IV: CK Elevadas en el 3er ciclo ($p=0,07$). Las FR. Alc más altas precarrera que en el resto ($P=0,06$).

No es van observar canvis en la morfologia eritrocitària, que era superposable amb la normalitat.

b) *Estudi del metabolisme del ferro, vitamina B12 i del folat eritrocitari.* No es van observar diferències en els paràmetres usats per valorar-los (siderèmia, capacitat de transferrina, ferritina sèrica, vitamina B12 sèrica i folat eritrocitari) (taules 4 i 5).

cias en los parámetros usados para valorarlos (sideremia, capacidad de transferrina, ferritina sérica, vitamina B₁₂ sérica y folato eritrocitario) (Tablas 4 y 5).

c) *Haptoglobina, bilirrubinas, HbCO, MeHb y eritropoyetina sérica.* No se objetivaron diferencias significativas en ninguno de estos parámetros, aunque existía una discreta disminución de la

	EPO	EPO	VIT	FOLATO
PRE	4,2	6,9	697	632
1 Ciclo	4,5	7,8	985	655
2 Ciclo	6,8	7,2	640	749
3 Ciclo	5,7	6,4	570	783
POST	6,2	6,5	391	798

Sense diferències significatives.
No diferencias significativas.

Taula V: Variacions observades en les taxes d'eritropoyetina (EPO) (U/L) en sèrum i orina, vitamina (VIT) B12 sèrica (pM/L) i folat eritrocitari (nM/L) durant els diferents cicles d'entrenament.

Tabla V: Variaciones observadas en las tasas de Eritropoyetina (EPO) (U/L) en suero y orina, vitamina (VIT) B12 sérica (pM/L) y Folato eritrocitario (nM/L) durante los diferentes ciclos de entrenamiento.

	GGT	GOT	GPT	LDH	CORT-S
PRE	17,7	26,5	27,9	326	12,7
1S-1C	17,3	27,5	24	335	13
2S-1C	15,5	24	21,1	334	7,6
3S-1C	15,8	27	22,4	350	8,2
1S-2C	15,3	27,5	23,8	337	10,3
2S-2C	15,5	27,2	23,1	334	18,9
3S-2C	16	27,8	27,4	353	16,3
1S-3C	17,3	29,3	24,3	345	13,8
2S-3C	16,5	35,1	27,2	367	11,9
POST	16,7	27,7	23,1	354	11,5

Taula V: Sense diferències significatives.

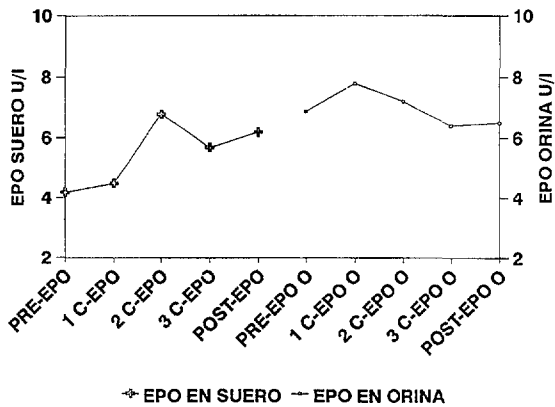
Tabla V: Sin diferencias significativas.

c) *Haptoglobina, bilirrubines, HbCO, MeHb i eritropoyetina sèrica.* No es van objectivar diferències significatives en cap d'aquests paràmetres, encara que hi havia una discreta disminució de l'haptoglobina i un increment de l'eritropoyetina sèrica. Cal fer notar la xifra elevada de HbCO (límit superior de normalitat < 1,7%).

haptoglobina y un incremento de la eritropoyetina sérica. Es de notar la cifra elevada de HbCO (límite superior de normalidad <1.7%).

La eritropoyetina sérica se relacionaba con el trabajo ($p=0.012$, $r=0.49$) (Tablas IV y V, Figura 4).

d) *Volemia, citemia, plasmemia, p50 y 2-3 DPG.* Se observó un incremento significativo de la cifra



PRE, BASAL, 1-C, 1er CICLO, POST, POSTCICLO, 0, ORINA
EPO, ERITROPOYETINA

Figura 4: Variacions EPO en sèrum i orina.
Figura 4: Variaciones EPO en suero y orina.

L'eritropoyetina sèrica es relacionava amb el treball ($p = 0,012$, $r = 0,49$) (Taules IV i V, Figura 4).

d) *Volèmia, citèmia, plasmèmia, p50 i 2-3 DPG.* Es va observar un increment significatiu de les xifres de plasmèmia respecte al preestudi, i un increment no significatiu de la citèmia. S'observaren canvis en la p50 (disminució durant els primers cicles i increment en el tercer), i no es van objectivar canvis en el 2-3 DPG eritrocitari (Taula VI, figures 5 i 6).

Es va observar en una anàlisi de regressió múltiple una correlació entre el treball i la citèmia ($p = 0,002$, $r = 0,53$).

e) *Estudi urinar.* no es van observar hemosiderinúria, ni hemoglobinúria, ni canvis significatius en la xifra de l'eritropoyetina urinària (Taula V).

	TTL	ITTL
PRE	27,6	5,8
1S-1C	35	5
2S-1C	34	5,2
3S-1C	27,5	6,4
1S-2C	29,4	7
2S-2C	37,3	4,7
3S-2C	29,5	6,8
1S-3C	27,3	5,8
2S-3C	29,7	6
POST	33,3	4,9

Taula VI: Sense diferències significatives.

Tabla VI: Sin diferencias significativas.

de plasmemia con respecto al pre-estudio, y un incremento no significativo de la citemia. Se observaron cambios en la p50 (disminución durante los primeros ciclos e incremento en el tercero), no se objetivaron cambios en el 2-3 DPG eritrocitario (Tabla VI, Figuras 5 y 6).

	PLASM	CIT	VOL	2-3 DPG	P50 \$
PRE	1,72	1,03	2,75	10	27,4
1 Ciclo	2,06	1,19	3,25	10	25,3
2 Ciclo	2	1,19	3,18	11	24
3 Ciclo	2,19*	1,21	3,4	11	27,4
POST	2,12	1,15	3,28	117	25,5

* Canvis significatius en la p50 ($p=0,0155$). Cicles 1, 2 i post, la p50 és inferior al control pre i al cicle 3. Sense canvis en el 2-3 DPG. **Aument de la plasmèmia en el tercer cicle ($p=0,07$). Elevació no significativa de la citèmia i de la volèmia amb el sobretrenament.

* *Cambios significativos en la p50 ($p=0,0155$). Ciclos 1, 2 y post, la p50 es inferior al control pre y al 3 ciclo. No cambios en el 2-3 DPG. **Aumento de la plasmemia en el 3er ciclo ($p=0,07$). Elevación no significativa de la citemia y de la*

Taula VI: Valors mitjans obtinguts de plasmèmia (PLASM), citèmia (CIT), volèmia (VOL) en L/m², 2-3 difosfoglicerat (2-3 DPG) en mL/L i p50 (mm d'Hg) durant els diferents cicles.

Tabla VI: Valores medios obtenidos de plasmemia (PLASM), citemia (CIT), volemia (VOL) en L/m², 2-3 Difosfoglicerato (2-3 DPG) en mM/L y P50 (mm de Hg) durante los diferentes ciclos.

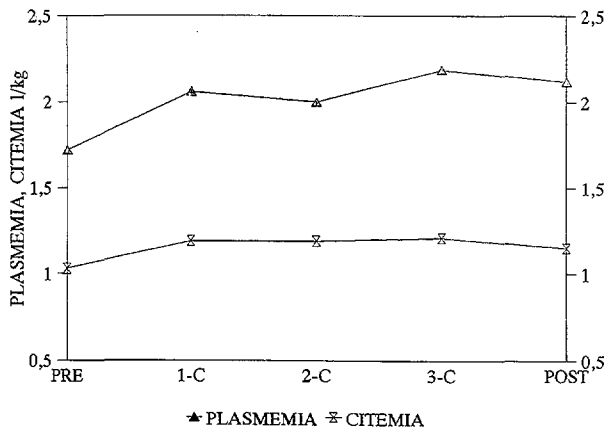


Figura 5: Variacions de plasmèmia, citèmia i volèmia amb el sobreentrenament.

Figura 5: Variaciones de la plasmemia, citemia, y volèmia con el sobreentrenamiento.

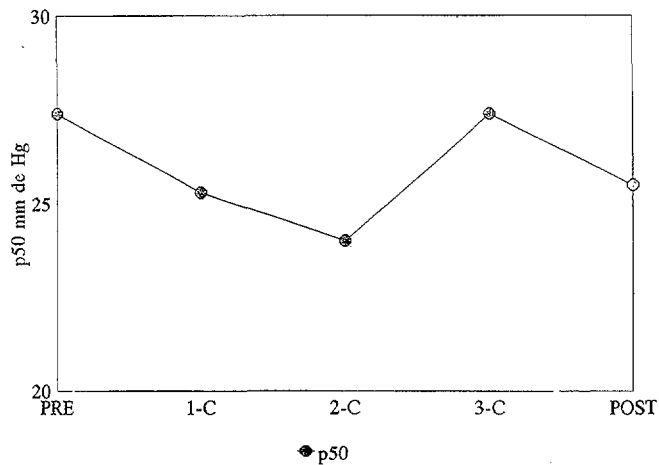


Figura 6: Variacions de la p50 amb el sobreentrenament.

Figura 6: Variaciones de la p50 con el sobreentrenamiento.

Estudi bioquímic

Es van observar els resultats següents:

- Ionograma.** No es van apreciar diferències significatives en cap dels ions (calci total, fosfat inorgànic, sodi, potassi, clor) al llarg de les diferents fases de l'estudi (Taula VII).
- Enzims musculars.** Els constituents enzimàtics musculars (Taula VIII) van mostrar comportaments diferents segons de quins es tractessin. En l'últim cicle d'entrenament es van observar valors superiors ($p < 0,05$) de CK (295 i 377 UI/L), que van persistir fins i tot en el cicle de recuperació (290 UI/L, $p > 0,05$). Aquests valors es van acompanyar d'uns valorssimilars augmentats de CKMB en el tercer cicle d'entrenament (6,6 i 5,9 microg/L) respecte a la resta dels cicles. Tanmateix, ni la raó CKMB/CK, la mioglobina ni la LDH van mostrar una variació relacionada amb els diferents cicles d'entrenament. Els valors de la Troponina T no van ser detectables en cap de les mostres analitzades.

En el cas de les isoformes de CK MM es van analitzar els valors obtinguts, no pas d'acord amb la seva evolució durant els cicles d'entrenament, sinó per comparació amb els valors de CK total (Taula IX), estudiant la concordança de valors anormals i normals. Es va constatar que un 27,1% dels casos presentaven valors normals de CK total i de raó d'isoformes CK MM, i que aquesta concordança era del 24,8% de casos per als resultats anormals d'ambdós constituents. Fins a un 48,1% de mostres van ser discordants, en presentar valors anormals de CK i normals d'isoformes CK MM (24,8% de casos), o normals de CK i augmentats de CK MM isoformes (23,3%).

Se observó en un anàlisi de regresió múltiple una correlació entre el treball i la citèmia ($p=0.02$, $r=0.53$).

- Estudio urinario.** no se observaron hemosiderinuria, ni hemoglobinuria, ni cambios significativos en la cifra de la eritropoyetina urinaria (Tabla V).

Estudio bioquímico

Se observaron los siguientes resultados:

- Ionograma.** No se apreciaron diferencias significativas en ninguno de los iones (Calcio total, Fosfato inorgánico, sodio, Potasio, Cloro) a lo largo de las diferentes fases del estudio (Tabla VII).
- Enzimas musculares.** Los constituyentes enzimáticos musculares (Tabla VIII) mostraron comportamientos diferentes según de cuáles se tratasen. En el último ciclo de entrenamiento se observaron mayores valores ($p < 0.05$) de CK (295 y 377 UI/L) que persistieron hasta en el ciclo de recuperación (290 UI/L, $p < 0.05$). Estos valores se acompañaron de similares valores aumentados de CKMB en el tercer ciclo de entrenamiento (6.6 y 5.9 microg/L) con respecto al resto de los ciclos. Sin embargo, ni la razón CKMB/CK, la mioglobina ni la LDH mostraron variación relacionada a los diferentes ciclos de entrenamiento. Los valores de Troponina T no fueron detectables en ninguna de las muestras analizadas. En el caso de las isoformas de CK MM se analizaron los valores obtenidos no de acuerdo a su evolución durante los ciclos de entrenamiento, sino por comparación con los valores de CK total (Tabla IX), estudiando la concordanca de valores anormales y normales. Se constató que

	SODIO mmol/L	POTASIO mmol/L	CLORO mmol/L	CALCIO TOTAL mmol/L	FOSFATO INOANIC
PRE	142	4,3	104	2,3	1,1
1S-1C	141	4,6	104	2,4	1,0
2S-1C	142	4,6	105	2,3	1,1
3S-1C	141	4,3	104	2,4	1,1
1S-2C	143	4,7	105	2,4	1,1
2S-2C	142	4,6	105	2,4	1,2
3S-2C	143	4,5	104	2,4	1,2
1S-3C	144	4,5	104	2,4	1,3
2S-3C	142	4,4	104	2,3	1,2
POST	143	4,2	107	2,4	1,1

Sense diferències estadísticament significatives.
No diferencias estadísticamente significativas.

Taula VII: Valors mitjans dels ions plasmàtics en les fases pre (PRE) i postentrenament (POST) i en les diferents setmanes (1S, 2S, 3S) dels diferents cicles (1C, 2C, 3C) d'aquest.

Tabla VII: Valores medios de los iones plasmáticos en las fases pre (PRE) y postentrenamiento (POST) y en las diferentes semanas (1S, 2S, 3S) de los diferentes ciclos (1C, 2C, 3C) del mismo.

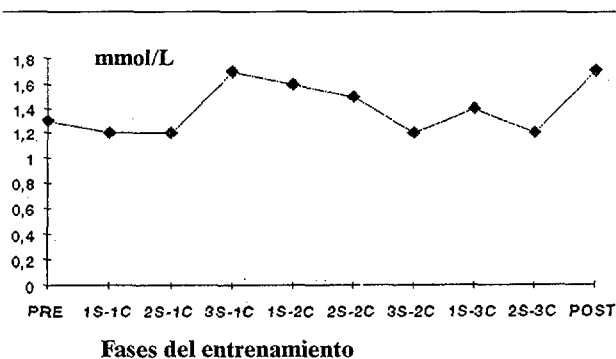


Figura 7: Valors de lactat plasmàtic (en mmol/L) a les diferents fases de l'estudi.

Figura 7: Valores de lactato plasmático (en mmol/L) en las diferentes fases del estudio.

c) *Metabolisme proteic.* Sí que es van constatar diferències significatives en alguns dels components del metabolisme proteic analitzats (Taula IX). L'albumina va mostrar valors significativament més baixos durant la primera i segona setmana del primer cicle (50,9 i 59,4 g/L, $p = 0,04$) que en la resta de fases. No es van apreciar

un 27.1% de los casos presentaban valores normales de CK total y de razón de isoformas CK MM y que esta concordancia era del 24.8% de casos para los resultados anormales de ambos constituyentes. Hasta un 48.1% de muestras mostraron discordancia al presentar valores anormales de CK y normales de isoformas CK MM (24.8% de casos) o normales de CK y aumentados de CK MM isoformas (23.3%).

c) *Metabolismo proteico.* Si se constataron diferencias significativas en algunos de los componentes del metabolismo proteico analizados (Tabla IX). La albumina mostró valores significativamente más bajos durante la 1ª y 2ª semana del primer ciclo (50.9 y 50.4 g/L, $p=0.008$) que en el resto de las fases. No se apreciaron diferencias significativas en los valores de creatinina y urea. Durante el último ciclo de entrenamiento y en el ciclo postcarrera, los uratos mostraron valores más bajos (entre 239 y 256 micromol/L, $p=0.04$) que en el resto de fases. En cambio, los valores de amonio mostraron aumentos significativos ($p<0.05$) en las terceras semanas de los dos primeros ciclos de entrenamiento y en el ciclo de postentrenamiento. Igualmente, y tal como se

	TRABAJO SEMANAL	% TRABAJO TOTAL	% TRABAJO ACUMULADO	POTENCIA MEDIA	VO ₂ MAX
PRE	9734	5,3	-	642	44,8
1S-1C	16962	9,2	9,2	1083	72,5
2S-1C	19682	10,7	19,9	1158	70
3S-1C	17139	9,3	29,2	1015	63,6
1S-2C	26462	14,3	43,5	1137	70,4
2S-2C	24169	13,1	56,6	1085	69,2
3S-2C	22303	12,1	68,7	966	64,6
1S-3C	24784	13,5	82,2	930	61,2
2S-3C	32730	17,8	100	1281	76,9
POST	10166	5,5	-	744	42,7

Taula VII: Diferències significatives pel que fa al treball desenvolupat setmanal ($P=0,00001$), pre i post menys que la resta, en la segona setmana del tercer cicle és major que en la resta. Diferències significatives pel que fa a la potència ($p=0,01$), amb diferències semblants entre grups. Diferències significatives pel que fa a la VO₂ màx ($p=0,02$) pre, post, 1a. setmana i 3a. setmana del cicle 3 menys que en la resta.

Tabla VII: Diferencias significativas en cuanto al trabajo desarrollado semanal ($P=0,00001$), pre y post menos que el resto. 2 sem 3er ciclo mayor que el resto. Diferencias significativas en cuanto a la potencia ($p=0,01$), con semejantes diferencias entre grupos. Diferencias significativas en cuanto a la VO₂ máx ($p=0,02$) pre, post, 1 sem y 3 sem del ciclo 1 y 1 sem del ciclo 3 menos que el resto.

diferències significatives en els valors de creatina i urea. Durant l'últim cicle d'entrenament i en el cicle postcursa, els urats van mostrar valors més baixos (entre 239 i 256 micromol/L, $p=0,04$) que en la resta de fases. En canvi, els valors d'amoni van mostrar augments significatius ($p=0,05$) en les terceres setmanes dels dos primers cicles d'entrenament i en el cicle de postentrenament. Igualment, i tal com es recull a la Figura 7, l'evolució de les xifres de lactat plasmàtic tampoc no van manifestar diferències significatives entre els nivells inicials i finals i els successius cicles d'entrenament.

No es van apreciar diferències significatives en els nivells de colesterol total, bilirrubina total i conjugada i glucosa en cap de les fases de l'estudi (Taula XI).

d) *Enzims hepàtics.* No es va observar cap variació significativa (Taula 12) dels constituents hepàtics, ni tan sols d'aquells que també es localitzen a la musculatura estriada esquelètica, com l'AST o ALT. L'única variació significativa va ser observar uns valors més baixos (132 U/L, $p=0,05$) de fosfatases alcalines totals en el cicle de postentrenament.

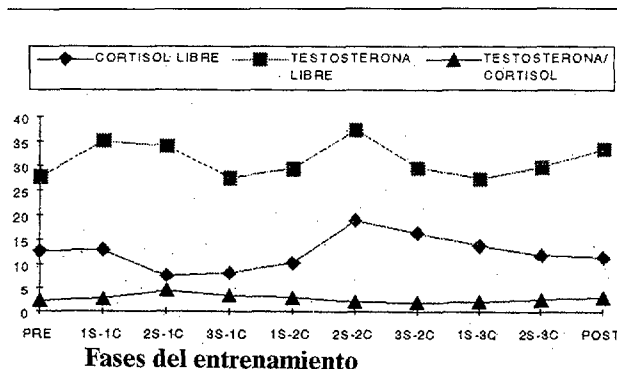


Figura 8: Valors de cortisol lliure (filtrat) en saliva i de testosterona lliure en plasma (en mmol/L i pmol/L respectivament) a les diferents fases de l'estudi.

Figura 8: Valores de cortisol libre (filtrado) en saliva y de testosterona libre en plasma (en mmol/L y pmol/L, respectivamente) en las diferentes fases del estudio.

recoge en la Figura 7 la evolución de las cifras de lactato plasmático tampoco manifestaron diferencias significativas entre los niveles iniciales y finales y los sucesivos ciclos de entrenamiento.

	CK U/L	CK MB*	CK MB/CK	MB*	LDH U/L	CTNT*
PRE	178	3,6	2,01	62,3	326	<0,1
1S-1C	214	3,9	1,82	68,1	335	<0,1
2S-1C	180	4,1	2,28	39,6	334	<0,1
3S-1C	220	6,0**	2,73	77,7	350	<0,1
1S-2C	174	4,1	2,36	76,7	337	<0,1
2S-2C	190	4,4	2,31	63,8	334	<0,1
3S-2C	192	4,7	2,45	85,5	353	<0,1
1S-3C	295*	6,6**	2,24	45,5	345	<0,1
2S-3C	377*	5,9**	1,56	30,7	367	<0,1
POST	290*	4,3	1,48	29,4	354	<0,1

*. microg/L.

* i ** Valors significativament superiors ($p=0,05$) als de la resta de fases de l'estudi.

*. microg/L.

* y ** Valores significativamente superiores ($p=0,05$) a los del resto de fases del estudio.

Taula VIII: Valors mitjans dels constituents enzimàtics musculars creatina quinasa (CK), creatina quinasa MB (CKMB), raó de CKMB/CK (CKMB/CK) i mioglobina (Mb) i de troponina T cardioespecífica (cTnT) en les fases pre (PRE) i postentrenament (POST) i en les diferents setmanes (1S, 2S, 3S) dels diferents cicles (1C, 2C, 3C) d'aquest.

Tabla VIII: Valores medios de los constituyentes enzimáticos musculares creatina quinasa (CK), creatina quinasa MB (CKMB), razón de CKMB/CK (CKMB/CK) y mioglobina (Mb) y de troponina T cardioespecífica (cTnT) en las fases (PRE) y postentrenamiento (POST) y en las diferentes semanas (1S, 2S, 3S) de los diferentes ciclos (1C, 2C, 3C) del mismo.

	Razón de Isoformas MM3/MM1 normal	Razón de Isoformas MM3/MM1 aumentada
CK total normal	27,1%	23,3%
CK Total aumentada	24,8%	24,8%

Taula IX: Valors de raó d'isoformes CK MM3/MM1 en les diferents fases de l'estudi.

Tabla IX: Valores de razón de isoformas CK MM3/MM1 en las diferentes fases del estudio..

e) *Estudi hormonal.* Finalment, tal com es mostra a la Figura 8, els nivells de cortisol lliure filtrat a

No se apreciaron diferencias significativas en los niveles de colesterol total, bilirrubina total y conjugada y glucosa en ninguna de las fases del estudio (Tabla XI).

d) *Enzimas hepáticos.* No se observó ninguna variación significativa (Tabla 12) de los constituyentes hepáticos ni siquiera de aquellos que también se localizan en la musculatura estriada esquelética como la AST o ALT. La única variación significativa fue observar valores más bajos (132 UI/L, $p=0,05$) de fosfatasas alcalinas totales en el ciclo de postentrenamiento.

e) *Estudio hormonal.* Finalmente, tal como se muestra en la Figura 8, los niveles de cortisol libre filtrado en saliva y los de testosterona libre plasmática se mantuvieron estables a lo largo de las fases del estudio. Cuando estos valores se estudiaron como razón testosterona libre sobre cortisol libre se observó que el mínimo valor de la misma, que se produjo en la 3ª semana del

	PRTO TOTAL g/L	ALBUM g/L	UREA mmol/L	CREAT mmol/L	URATOS *	AMONIO mmol/L
PRE	71,6	51,7	6,6	88,0	245	18,9
1S-1C	66,5	50,9*	7,4	84,5	284	24,4
2S-1C	70,3	50,4*	6,3	86,5	260	26,5
3S-1C	72,6	52,7	6,4	91,8	284	24,6
1S-2C	72,7	52,5	6,8	91,3	270	21,4
2S-2C	71,4	52,1	6,7	91,5	270	30,5
3S-2C	70,8	51,5	7,2	96,8	277	20,1
1S-3C	72,2	52,9	6,7	86,8	239**	17,3
2S-3C	69,5	51,6	7,0	94,9	245**	26,8
POST	68,4	51,7	6,5	84,5	256**	32,5

PROT, proteïnes, ALBÚM, albúmina, CREAT, creatinina.

*. micromol/L.

* Albúmina significativament inferior ($p=0,008$) respecte a les altres fases,

** Urats significativament inferiors ($p=0,04$) a la resta de fases,

Amoni significativament superior ($p=0,05$) a la resta de fases.

PROT, proteínas, ALBUM, albúmina, CREAT, creatinina.

*. micromol/L.

* Albúmina significativamente inferior ($p=0,008$) respecto al resto de fases,

** Uratos significativamente inferiores ($p=0,04$) al resto de fases,

Amonio significativamente superior ($p=0,05$) al resto de fases.

Taula X: Valors mitjans dels components del metabolisme nitrogenat en les fases pre (PRE) i postentrenament (POST) i en les diferents setmanes (1S, 2S, 3S) dels diferents cicles (1C, 2C, 3C) d'entrenament.

Tabla X: Valores medios de los componentes del metabolismo nitrogenado en las fases pre (PRE) y posentrenamiento (POST) y en las diferentes semanas (1S, 2S, 3S) de los diferentes Ciclos (1c, 2C, 3C) de entrenamiento.

saliva i els de testosterona lliure plasmàtica es van mantenir estables al llarg de les fases de l'estudi. Quan aquests valors es van estudiar com a raó testosterona lliure sobre cortisol lliure es va observar que el valor mínim d'aquesta, que es va produir en la tercera setmana del segon cicle d'entrenament, era un 17% inferior (1,81) al valor inicial (2,17) observat.

segundo ciclo de entrenamiento, era un 17% inferior (1.81) al valor inicial (2.17) observado.

Discusión

Al estudiar los cambios hemato-bioquímicos en un grupo seleccionado de atletas corredores de largas distancias que producen los incrementos de las cargas de trabajo partiendo de su situación basal, antes de comenzar la preparación, para competiciones de alto nivel, se han observado variaciones que nos indican qué sucede durante este período.

Desde el punto de vista hematológico destacan los cambios que aparecen en la plasmemia (existe un

Discussió

En estudiar els canvis hematobioquímics en un grup seleccionat d'atletes corredors de llargues distàncies que produeixen els increments de les càrregues de treball partint de la seva situació

	COLESTEROL TOTAL mmol/L	BILIRRUBINA TOTAL micromol/L	BILIRRUBINA CONJUGADA micromol/L	GLUCOSA mmol/L
PRE	4,4	9,1	4,4	4,9
1S-1C	4,6	12,2	3,6	4,7
2S-1C	4,7	10,7	3,0	4,7
3S-1C	4,5	10,8	4,5	4,1
1S-2C	4,8	13,5	4,8	4,3
2S-2C	4,5	10,8	3,7	4,3
3S-2C	4,6	9,5	2,9	4,7
1S-3C	4,8	9,9	2,8	4,6
2S-3C	4,9	9,5	2,9	4,6
POST	4,4	13,5	4,5	5,0

No s'hi van apreciar diferències significatives.
No se apreciaron diferencias significativas.

Taula XI: Valors mitjans del colesterol i la bilirrubina totals, bilirrubina conjugada i glucosa en les fases pre (PRE) i postentrenament (POST) i en les diferents setmanes (1S, 2S, 3S) dels primers cicles (1C, 2C, 3C).

Tabla XI: Valores medios del colesterol y bilirrubina totales, bilirrubina conjugada y glucosa en las fases pre (PRE) y postentrenamiento (POST) y en las diferentes semanas (1S, 2S, 3S) de los diferentes Ciclos (1C, 2C, 3C) del mismo.

basal, abans de començar la preparació, per a competicions d'alt nivell, s'han observat variacions que ens indiquen què ocorre durant aquest període.

Des del punt de vista hematològic destaquen els canvis que apareixen a la plasmèmia (hi ha un increment significatiu relacionat amb la quantitat d'exercici) i la citèmia (increment més moderat). Aquestes dades són similars a les obtingudes per altres grups i serien un mecanisme d'adaptació i de preparació per a la fase de competició, en la qual es produeix una hemoconcentració.⁵

Els canvis mínims dels leucòcits (tendència a l'increment dels neutròfils) podrien considerar-se com la resposta que podíem esperar en individus entrenats sotmesos a un programa d'entrenament amb increment de les càrregues de treball.¹⁰

Especial interès té la valoració de la funcionalitat de l'Hb durant un programa progressiu d'entrenament, en què es demostren canvis en l'afinitat de l'Hb per l'O₂; així, s'ha observat una disminució de la xifra inicial de la p50 (en el rang alt de la normalitat, VN = 25-28 mm d'Hg) durant les dues primeres

incremento significativo relacionado con la cantidad de ejercicio), y de la citemia (incremento más moderado). Estos datos son similares a los obtenidos por otros grupos y serían un mecanismo de adaptación y de preparación para la fase de competición en la que se produce una hemoconcentración.⁵

Los cambios mínimos de los leucocitos (tendencia al incremento de los neutrófilos) podrían considerarse como la respuesta que podíamos esperar en individuos entrenados sometidos a un programa de entrenamiento con incremento en las cargas de trabajo.¹⁰

Especial interés tiene la valoración de la funcionalidad de la Hb durante un programa progresivo de entrenamiento, demostrándose cambios en la afinidad de la Hb por el O₂, así se ha observado una disminución de la cifra inicial de la p50 (en el rango alto de la normalidad, VN=25-28 mm de Hg) durante las dos primeras fases del entrenamiento, para aumentar posteriormente en la fase de carga máxima y disminuir después. Varios trabajos han demostrado cambios similares, siempre y cuando el tipo de ejercicio efectuado sea similar.¹¹ En este sentido el ejercicio

	FOSFA U/L	GGTP U/L	AST U/L	ALT U/L
PRE	167	18	26	28
1S-1C	150	17	27	24
2S-1C	154	16	27	22
3S-1C	155	15	27	24
1S-2C	147	15	27	23
2S-2C	148	16	28	27
3S-2C	159	17	29	24
1S-3C	145	16	35	27
2S-3C	132*	17	28	23
POST	132*	17	28	23

- Valors significativament inferiors ($p=0,05$) als de la resta de fases de l'estudi.
- Valores significativamente inferiores ($p=0,05$) a los del resto de fases del estudio.

Taula XII: Valors mitjans dels constituents enzimàtics hepàtics fosfatases alcalines totals (FOSFA), gammaglutamiltransferasa (GGTP) i alaní i aspartat (AST i ALT) aminotransferases en les fases pre (PRE) i postentrenament (POST) i en les diferents setmanes (1S, 2S, 3S) dels diferents cicles (1C, 2C, 3C) d'aquest.

Tabla XII: Valores medios de los constituyentes enzimáticos hepáticos fosfatases alcalinas totales (FOSFA), gamma glutamil transferasa (GGTP) y alanino y aspartato (AST y ALT) aminotransferasas en las fases pre (PRE) y posentrenamiento (POST) y en las diferentes semanas (1S, 2S, 3S) de los diferentes Ciclos (1C, 2C, 3C) del mismo.

fases de l'entrenament, per augmentar posteriorment en la fase de càrrega màxima i disminuir després. Diversos treballs han demostrat canvis similars, sempre i quan el tipus d'exercici realitzat sigui similar.¹¹ En aquest sentit, l'exercici aeròbic sembla més eficient per modificar l'afinitat de l'Hb per l'O₂.¹²

Podríem valorar l'increment de la p50 durant la fase de màxima càrrega com una adaptació a l'exercici. En disminuir l'afinitat de l'Hb per l'O₂ (desviació de la corba de dissociació de l'O₂ i l'Hb a l'esquerra) s'afavoreix l'alliberament de l'O₂ que facilitaria l'oxigenació tissular. Aquest increment en la p50 podria ser un bon paràmetre per estudiar el grau d'entrenament.

No s'han observat canvis en els paràmetres del metabolisme del ferro, dels factors de maduració i en la majoria dels paràmetres de l'hemograma. Amb tot, es va objectivar un increment en la xifra de reticulòcits, similar a la demostrada per altres autors,¹² sense que s'observessin canvis en les xifres d'eritropoyetina sèrica o urinària, a diferència del que passa durant la competició, que s'observa un increment en l'eritropoyetina urinària.¹³

aerobio parece más eficiente para modificar la afinidad de la Hb por el O₂.¹²

Podríamos valorar el incremento de la p50 durante la fase de máxima carga como una adaptación al ejercicio. Al disminuir la afinidad de la Hb por el O₂ (desviación de la curva de disociación del O₂ y la Hb a la izquierda) se favorece la liberación del O₂ que facilitaría la oxigenación a nivel tisular. Este incremento en la p50 podría ser un buen parámetro para estudiar el grado de entrenamiento.

No se han observado cambios en los parámetros del metabolismo del hierro, de los factores de maduración y en la mayoría de los parámetros del hemograma. Sin embargo, se objetivó un incremento en la cifra de reticulocitos, similar a la demostrada por otros autores,¹² sin que se observaran cambios en las cifras de eritropoyetina sérica o urinaria, a diferencia de lo que ocurre durante la competición que se observa un incremento en la eritropoyetina urinaria.¹³

El ejercicio físico intenso puede producir modificaciones significativas de los iones plasmáticos, fundamentalmente del sodio y el potasio.¹⁴ En el caso de los atletas evaluados no se han apreciado varia-

L'exercici físic intens pot produir modificacions significatives dels ions plasmàtics, fonamentalment del sodi i el potassi.¹⁴ En el cas dels atletes avaluats no s'han apreciat variacions significatives d'aquests ions, a pesar de la magnitud de les càrregues de treball efectuades. Hi pot haver diverses explicacions d'aquestes dades. Tant en el cas del sodi com del potassi una explicació general és la correcta reposició de fluids amb contingut mineral que els subjectes efectuaren durant els cicles d'entrenament avaluats. En el cas del sodi, específicament, a aquest mecanisme s'afegeix el conegut augment de la retenció de sodi urinari mitjançant l'aldosterona; aquest és un fenomen adaptatiu característic de l'exercici d'alt nivell.¹⁵ Tanmateix, en el cas del potassi l'explicació més plausible és l'elevada capacitat física dels atletes avaluats. Se sap que, durant l'exercici, els atletes d'alt nivell presenten menys pèrdua de potassi urinari que no els atletes de menor nivell competitiu;¹⁶ això, sens dubte, ofereix una explicació addicional a les variacions no significatives observades en les concentracions plasmàtiques dels subjectes estudiats.

El metabolisme proteic s'afecta per l'efecte de l'exercici físic d'elevada intensitat i/o durada a través de diversos mecanismes. En primer lloc, hi ha un alliberament directe d'algunes proteïnes contingudes a les cèl·lules musculars estriades esquelètiques; aquest és el cas de proteïnes enzimàtiques com la CK, LDH, AST i ALT o de transport d'oxigen, com ara la mioglobina. L'exercici físic produeix trencaments musculars que indueixen augments en plasma de les proteïnes esmentades; aquest augment s'ha utilitzat com a indicador de dany muscular lligat al sobreentrenament.¹⁷ Algunes proteïnes, com l'hemoglobina, disminueixen les seves concentracions en el sobreentrenament; aquest fet s'ha atribuït a dos mecanismes: a l'expansió de la volèmia/plasmèmia, relacionada amb l'augment de les activitats d'aldosterona, argininasopresina i cortisol i a la disminució de les de pèptid atrial natriurètic⁴ i al trencament de la molècula mateixa, com a conseqüència de microtraumatismes sobre els hematies¹⁸ o de l'augment intens de la temperatura corporaal ocorreguts durant l'exercici físic intens. Aquests mateixos canvis de la volèmia justificarien els descensos d'albumina que s'han observat en les primeres fases del primer cicle d'entrenament, juntament amb el ja ben descrit fenomen de l'augment de les pèrdues renals d'aquesta proteïna que té lloc amb l'exercici físic d'elevada intensitat.^{19,20} Un altre mecanisme, molt definitori de l'estat de sobreentrenament, és l'augment de la utilització de constituents provinents de la proteolisi per subministrar energia. Aquest fenomen, que sols ocorre en resposta a exercicis d'extraordinària intensitat i/o durada, es detecta per un augment dels metabòlits nitrogenats (sobretot urea, no creatinina) en el

cions significatives de estos ions, a pesar de la magnitud de las cargas de trabajo efectuadas. Varias pueden ser las explicaciones de estos datos. Tanto en el caso del sodio como del potasio una explicación general es la correcta reposición de fluidos con contenido mineral que los sujetos efectuaron durante los ciclos de entrenamiento evaluados. En el caso del sodio, específicamente, a este mecanismo se añade el conocido aumento de la retención de sodio urinario mediada por la aldosterona; éste es un fenómeno adaptativo típico del ejercicio de alto nivel.¹⁵ Sin embargo, en el caso del potasio la explicación más plausible es la elevada capacidad física de los atletas evaluados. Es conocido que, durante el ejercicio, los atletas de alto nivel presentan una menor pérdida de potasio urinario que los atletas de menor nivel competitivo;¹⁶ ello, sin duda, ofrece una explicación adicional a las no significativas variaciones observadas en las concentraciones plasmáticas de los sujetos estudiados.

El metabolismo proteico se afecta por efecto del ejercicio físico de elevada intensidad y/o duración a través de varios mecanismos. En primer lugar, existe una liberación directa de algunas proteínas contenidas en las células musculares estriadas esqueléticas; éste es el caso de proteínas enzimáticas como la CK, LDH, AST y ALT o de transporte de oxígeno como la mioglobina. El ejercicio físico produce roturas musculares que inducen aumentos en plasma de las mencionadas proteínas; este aumento se ha utilizado como indicador de daño muscular ligado al sobreentrenamiento.¹⁷ Algunas proteínas, como la hemoglobina, disminuyen sus concentraciones en el sobreentrenamiento; este hecho se ha atribuido a dos mecanismos: a la expansión de la volèmia/plasmèmia, relacionada al aumento de las actividades de aldosterona, argininasopresina y cortisol y a la disminución de las de péptido atrial natriurético⁴ y a la rotura de la propia molécula, como consecuencia de microtraumatismos sobre los hematies¹⁸ o del aumento intenso de la temperatura corporal ocurridos durante el ejercicio físico intenso. Estos mismos cambios de la volèmia justificarian los descensos de albumina que se han observado en las primeras fases del primer ciclo de entrenamiento, junto con el bien descrito fenómeno del aumento de las pérdidas renales de esta proteína que ocurre con el ejercicio físico de elevada intensidad.^{19,20} Otro mecanismo, muy definitorio del estado de sobreentrenamiento, es el aumento de la utilización de constituyentes procedentes de la proteolisis para suministrar energía. Este fenómeno, que sólo ocurre en respuesta a ejercicios de extraordinaria intensidad y/o duración, se detecta por un aumento de los metabolismos nitrogenados (fundamentalmente urea, no creatinina) en el plasma que no puede ser contrarrestado por su excreción renal.²¹

En el ciclo de sobreentrenamiento analizado se han detectado cambios del metabolismo proteico

plasma, que no pot ser contrarestat per la seva excreció renal.²¹

En el cicle de sobreentrenament analitzat s'han detectat canvis del metabolisme proteic compatibles amb tots els mecanismes assenyalats anteriorment. Així, s'han detectat augmentos significatius dels enzims musculars CK i CKMB coincidint amb les fases més intenses del cicle d'entrenament; aquest fenomen ja ha estat descrit²² i, encara que es detecti en plasma l'augment d'enzims considerats com a cardioespecífics, com la CKMB, no està lligat a alteracions miocàrdiques.²³ Per la seva cardioespecificitat s'ha valorat la Troponina T, molècula absolutament específica del miocardi;^{24,25} el fet d'observar valors indetectables en tots els casos permet assegurar que els augments en plasma de molècules representades igualment al miocardi i al múscul esquelètic, sols són deguts al dany muscular esquelètic. L'estudi ha permès posar de manifest la validesa, ja coneguda,^{26,27} de la raó CKMB/CK per detectar d'anys esquelètics i diferenciar-los dels miocàrdics; a l'igual que en el cas de la Troponina T, cap subjecte no va presentar valors anormals d'aquesta raó. Les mesures de mioglobina i de LDH no van aportar un coneixement millor del dany muscular esquelètic, ja que totes dues van presentar valors normals al llarg de l'estudi. Aquests resultats s'expliquen per la manca d'especificitat tissular de la LDH (localitzada en múscul, però també en fetge, hematies, etc.) i perquè la concentració plasmàtica de mioglobina depèn no tan sols de la seva sortida des de les cèl·lules musculars esquelètiques, sinó també de la seva eliminació urinària, la qual, alhora, es troba sotmesa a nombroses fonts de variació (reposició de líquids, canvis de volèmia, deshidratació, etc.) en el cas dels atletes analitzats. Així, podem concloure que la CK i la CKMB esdevenen els marcadors clàssics més sensibles per detectar el dany muscular lligat al sobreentrenament.

Amb tot, la mesura de les isoformes de CKMM ha aportat dades noves pel que fa a la seva capacitat per detectar les lesions musculars no detectades per la CK. En aquest estudi s'han detectat coincidències i discrepàncies entre els valors de les isoformes de CK i els de CK. Sols una quarta part de les mostres van oferir resultats concordants amb la normalitat i d'altres amb la anormalitat. Ara bé, un 24,8% de les mostres van presentar valors augmentats de CK, però de raó d'isoformes de CKMM normals. Considerant la sensibilitat de les isoformes de CKMM per detectar danys musculars ja resoltes en les quals la CK proporciona una informació endarrerida, atesa la seva dinàmica d'alliberament cel·lular. La informació més nova és la proporcionada per aquells casos (23,3% de les mostres analitzades) en què la CK és normal, mentre que les isoformes CKMM apareixen augmentades. En aquests casos, les isoformes de CKMM posen de manifest lesions musculars no revelades

compatibles con todos los mecanismos anteriormente señalados. Así, se han detectado aumentos significativos de los enzimas musculares CK y CKMB coincidiendo con las fases más intensas del ciclo de entrenamientos; este fenómeno ha sido ya descrito²² y, aunque se detecte en plasma el aumento de enzimas considerados como cardioespecíficos como la CKMB, no está ligado a alteraciones miocárdicas.²³ Por su cardioespecificidad se ha valorado la Troponina T, molécula absolutamente específica del miocardio;^{24,25} el observar valores indetectables en todos los casos permite asegurar que los aumentos en plasma de moléculas representadas por un igual en el miocardio y en el músculo esquelético sólo se deben al daño muscular esquelético. El estudio ha permitido poner de manifiesto la validez, ya conocida,^{26,27} de la razón CKMB/CK para detectar daños esqueléticos y diferenciarlos de los miocárdicos; al igual que en el caso de la Troponina T, ningún sujeto presentó valores anormales de esta razón. Las medidas de mioglobina y de LDH no aportaron mejor reconocimiento del daño muscular esquelético, ya que ambas presentaron valores normales a lo largo del estudio. Estos resultados se explican por la falta de especificidad tisular de la LDH (localizada en músculo, pero también en hígado, hematies, etc...) y porque la concentración plasmática de mioglobina depende no tan sólo de su salida desde las células musculares esqueléticas, sino también de su eliminación urinaria que, a su vez, se halla sometida a numerosas fuentes de variación (reposición de líquidos, cambios de volèmia, deshidratación, etc...) en el caso de los atletas analizados. Así, podemos concluir que la CK y la CKMB aparecen como los marcadores clásicos más sensibles para detectar el daño muscular ligado al sobreentrenamiento.

Sin embargo, la medida de las isoformas de CKMM ha aportado datos novedosos en cuanto a su capacidad para detectar las lesiones musculares no detectadas por la CK. En el presente estudio, se han detectado coincidencias y discrepancias entre los valores de las isoformas de CKMM y los de CK. Sólo una cuarta parte de muestras ofrecieron resultados concordantes en la normalidad y otras tantas en la anormalidad. Sin embargo, un 24.8% de las muestras presentaron valores aumentados de CK, pero de razón de isoformas de CKMM normales. Dada la sensibilidad de las isoformas de CKMM para detectar daños musculares, estos resultados sólo cabe interpretarlos como lesiones musculares ya resueltas en las que la CK proporciona una información "atrasada" dada su dinámica de liberación celular. La información más novedosa reside en la proporcionada por aquellos casos (23.3% de las muestras analizadas) en los que la CK aparece normal, pero las isoformas CKMM aparecen aumentadas. En estos casos, las isoformas de CKMM ponen de manifiesto lesiones musculares no reveladas por los niveles de CK. A pesar de que se había descrito la sensibilidad de las isoformas de CKMM para

pels nivells de CK. Tot i que s'havia descrit la sensibilitat de les isoformes de CKMM per detectar dany muscular en resposta a exercicis excèntrics practicats agudament,²⁸ aquesta és la primera ocasió en què s'avalua la capacitat de les citades isoformes per detectar danys musculars que es manifesten de manera «crònica». Així doncs, la determinació d'isoformes de CKMM suposa una millora de la sensibilitat diagnòstica de la detecció del dany muscular esquelètic no revelat pels marcadors bioquímics clàssics.

Els altres marcadors del metabolisme nitrogenat han mostrat també diferents comportaments pel que fa a la seva capacitat de reconèixer la situació de sobreentrenament.

Les proteïnes totals no van experimentar variacions significatives al llarg dels cicles; però sí que es detectà una disminució significativa d'albúmina en les primeres dues setmanes del primer cicle d'entrenament. Aquesta disminució podria ser atribuïda als mecanismes ressenyats anteriorment (hipervolemia i augment de l'excreció urinària d'albúmina), però ja es va normalitzar la tercera setmana del primer cicle d'entrenament. Aquest fet s'hauria d'interpretar com a indicatiu de la bona adaptació dels atletes a les successives càrregues d'entrenament.

L'amoní augmenta en el plasma durant l'exercici, i manté una concentració màxima fins a quinze minuts després d'acabar l'exercici. Això justifica que els resultats que s'han observat en les xifres d'amonèmia siguin molt representatius de les que els subjectes presentaven en acabar les sessions d'entrenament, darrere de les quals l'amoní augmenta com a resultat de la desaminació de l'AMP a IMP i amoní en el múscul esquelètic en contracció.²⁹ Els augments d'amoní es relacionen, entre altres factors, amb la durada dels exercicis i el requeriment energètic que aquests representen per als subjectes individuals. Així, els augments d'amoní en les setmanes finals de cada cicle es poden relacionar amb els augments de càrrega de treball físic. Quedaria per explicar l'augment d'amoní observat en el cicle de recuperació, però podem especular que sigui el reflex d'una acumulació sostinguda d'amoní en els cicles de treball precedents.

El metabolisme dels aminoàcids, especialment dels ramificats, augmenta durant l'exercici³⁰ i el seu metabolisme s'associa al cicle glucosa-alanina que proveeix materials metabòlics per a la neoglucogènesi.³¹ Tots aquests canvis augmenten la generació d'urea, la concentració plasmàtica de la qual augmenta. En el cas dels atletes analitzats no s'han observat variacions significatives de la urea al llarg dels cicles estudiats. Aquesta circumstància s'explica pel fet de l'adequada rehidratació dels atletes, cosa que assegura un flux urinari mantingut i el manteniment de l'aclariment d'urea, i també perquè els exercicis físics practicats pels atletes no

detectar daño muscular en respuesta a ejercicios excéntricos practicados agudamente,²⁸ ésta es la primera ocasión en que se evalúa la capacidad de las citadas isoformas para detectar daños musculares que se manifiestan de forma "crónica". Así pues, la determinación de isoformas de CKMM supone una mejora de la sensibilidad diagnóstica de la detección del daño muscular esquelético no revelado por los marcadores bioquímicos clásicos.

Los otros marcadores del metabolismo nitrogenado han mostrado también diferentes comportamientos en cuanto a su capacidad de reconocer la situación de sobreentrenamiento.

Las proteínas totales no experimentaron variaciones significativas a lo largo de los ciclos; pero sí que se detectó una disminución significativa de albúmina en las primeras 2 semanas del primer ciclo de entrenamiento. Esta disminución podría ser atribuible a los mecanismos anteriormente reseñados (hipervolemia y aumento de la excreción urinaria de albúmina), pero se normalizó ya en la tercera semana del primer ciclo de entrenamiento. Este hecho debería interpretarse como indicativo de la buena adaptación de los atletas a las sucesivas cargas de entrenamiento.

El amonio aumenta en plasma durante el ejercicio, manteniendo un máximo de concentración hasta 15 minutos después de finalizar el mismo. Esto justifica que los resultados que se han observado en las cifras de amoniemia sean muy representativos de las que los sujetos presentaban al finalizar las sesiones de entrenamiento, tras las cuales el amonio aumenta como resultado de la desaminación del AMP a IMP y amonio en el músculo esquelético en contracción.²⁹ Los aumentos de amonio se relacionan, entre otros factores, a la duración de los ejercicios y al requerimiento energético que éstos representan para los sujetos individuales. Así, los aumentos de amonio en las semanas finales de cada ciclo se relacionarían con los aumentos de carga de trabajo físico; quedaría por explicar el aumento de amonio observado en el ciclo de recuperación, pero puede especularse con que sea el reflejo de un acúmulo sostenido de amonio en los ciclos de trabajo precedentes.

El metabolismo de los aminoácidos, especialmente, de los ramificados está aumentado durante el ejercicio³⁰ y su metabolismo se asocia al ciclo glucosa-alanina que provee materiales metabólicos para la neoglucogénesis.³¹ Todos estos cambios aumentan la generación de urea, cuya concentración plasmática aumenta. En el caso de los atletas analizados no se han observado variaciones significativas de la urea a lo largo de los ciclos estudiados. Esta circunstancia se explica por el hecho de la adecuada rehidratación de los atletas, lo que asegura un flujo urinario mantenido y el mantenimiento del aclaramiento de urea y, también, porque los ejercicios físicos practicados por los atletas no fueron de suficiente duración como para promover neo-

van ser de prou durada per a promoure gluconeogènesi de manera significativa a partir de la proteòlisi de les proteïnes. D'altra banda, no es van detectar canvis en la creatinina plasmàtica; aquesta circumstància s'explica perquè l'aclarimet de creatinina no es modificà amb l'exercici practicat.

L'àcid úric augmenta per competició de la seva excreció urinària pel lactat i per l'augment de la proteòlisi muscular. La seva precipitació en el túbul renal pot contribuir a precipitar la rabdomiòlisi.³² No podem descartar que en aquests atletes s'hagin produït augments de lactat, que no han arribat a ser estadísticament significatius, però suficients per a competir amb l'excreció urinària de l'urat i justificar els augments observats. D'altra banda, resulta lògic que no es detectin augments significatius de lactat en el plasma dels atletes, ja que es tractava d'atletes d'un nivell molt alt d'entrenament; se sap que el metabolisme del lactat és millor en el subjecte molt entrenat que no en el subjecte no entrenat.³³

Una sèrie de constituents analitzats no van mostrar cap variació al llarg dels diferents cicles d'entrenament. El colesterol total va ser un d'ells; malgrat que és ben conegut que l'exercici físic provoca l'augment dels nivells de colesterol HDL,³⁴ aquest es compensa pel descens dels nivells de colesterol LDL i, sobretot, VLDL que indueix l'exercici. Això provoca que les xifres de colesterol total es mantinguin sense canvis significatius. L'efecte de l'exercici físic es manifesta clarament, en el metabolisme del colesterol, si s'explora la raó de colesterol HDL/colesterol LDL. L'absència de canvis en les concentracions de bilirrubina és atribuïble a la falta de fenòmens homolítics intensos. S'ha descrit que en atletes d'alt nivell les concentracions de glucosa augmenten de manera significativa, fins a sobrepassar els nivells de referència, després d'exercicis intensos;³⁵ amb tot, en els atletes estudiats no s'han detectat variacions significatives de la glucèmia. Això seria atribuïble al fet que els espècimens analítics s'obtingueren passats més de trenta minuts des de l'acabament de les sessions d'entrenament; a partir d'aquest interval de temps la hiperglucèmia induïda per l'exercici agut disminueix fins a arribar a les concentracions prèvies a l'exercici. Per últim, tampoc no es va observar cap modificació de l'activitat dels enzims localitzats a l'hepatòcit (AST, ALT, fosfatases alcalines, GGTP), ni tan sols d'aquells que també es localitzen en el múscul estriat esquelètic, com l'AST i l'ALT.

Els últims marcadors analitzats en relació al sobre esforç practicat pels atletes van ser les concentracions lliures de testosterona en plasma i de cortisol en saliva. S'ha descrit que la raó testosterona/cortisol és un bon indicador de l'estat de sobreentrenament³⁶ o de predomini del catabolisme proteic induït pels augments de cortisol sobre l'anabolisme proteic induït per la testosterona.³⁷ S'han descrit criteris absoluts, però sobretot rela-

glucogènesi de forma significativa a partir de la proteòlisi de las proteínas. Por otra parte, no se detectaron cambios en la creatinina plasmática; esta circunstancia es explicable porque el aclaramiento de creatinina no se modificara con el ejercicio practicado.

El ácido úrico aumenta por competición de su excreción urinaria por el lactato y por aumento de la proteólisis muscular. Su precipitación en el túbulo renal puede contribuir a precipitar la rabdomiólisis.³² No puede descartarse que en estos atletas se hayan producido aumentos de lactato, que no han llegado a ser estadísticamente significativos, pero que hayan sido suficientes para competir con la excreción urinaria del urato y justifiquen los aumentos observados del mismo. Por otra parte, resulta lógico que no se detecten aumentos significativos de lactato en el plasma de los atletas ya que se trataba de atletas de muy alto nivel de entrenamiento; es un hecho conocido que el metabolismo del lactato es mejor en el sujeto muy entrenado que en el sujeto no entrenado.³³

Una sèrie de constituents analitzats no mostraron ninguna variación a lo largo de los diferentes ciclos de entrenamiento. El colesterol total fue uno de ellos; a pesar de que es bien conocido que el ejercicio físico provoca aumento en los niveles de colesterol HDL,³⁴ éste se compensa por el descenso de los niveles de colesterol LDL y, sobre todo, VLDL que induce el ejercicio. Esto provoca que las cifras de colesterol total se mantengan sin cambios significativos. El efecto del ejercicio físico se manifiesta claramente, en el metabolismo del colesterol, si se explora la razón colesterol HDL/colesterol LDL. La no existencia de cambios en las concentraciones de bilirrubina es atribuible a la falta de fenómenos hemolíticos intensos. Se ha descrito que en atletas de alto nivel las concentraciones de glucosa aumentan de forma significativa, hasta sobrepassar los niveles de referencia, tras ejercicios intensos;³⁵ sin embargo, en los atletas estudiados no se han detectado variaciones significativas de la glucemia. Este hecho sería atribuible a que los especímenes analíticos se obtuvieron transcurridos más de 30 minutos desde la finalización de las sesiones de entrenamiento, a partir de este intervalo de tiempo la hiperglucemia inducida por el ejercicio agudo disminuye hasta alcanzar las concentraciones previas al ejercicio. Por último, tampoco se observó ninguna modificación de la actividad de los enzimas localizados en el hepatocito (AST, ALT, Fosfatases alcalinas, GGTP) ni tan siquiera de aquellos que también se localizan en el músculo estriado esquelético como la Ast y la ALT.

Los últimos marcadores analizados en relación al sobre esfuerzo practicado por los atletas fueron las concentraciones libres de testosterona en plasma y de cortisol en saliva. Se ha descrito que la razón testosterona/cortisol es un buen indicador del estado de sobreentrenamiento³⁶ o de predominio del catabolismo proteico inducido por los aumentos de cor-

tius, per relacionar les variacions d'aquesta raó amb l'estat de sobreentrenament. Una raó que disminueix el 30% respecte als valors basals o de l'inici del cicle d'entrenaments es considera indicativa de sobreentrenament; amb tot, alguns autors discrepen d'aquests resultats en no trobar cap correlació entre la disminució d'aquesta raó i les modificacions de la potència màxima o la potència a lacticèmies de 4,0 mmol/L³⁷ o en observar variacions no significatives de la raó testosterona/cortisol enfront de disminucions significatives de la capacitat anaeròbica.³⁸ En el grup d'atletes analitzats, la màxima disminució observada de la raó testosterona lliure plasmàtica/cortisol filtrat en saliva va ser de 17%; aquesta circumstància és indicativa d'una bona adaptació anabòlica/catabòlica del metabolisme proteic dels atletes a les diferents càrregues progressives de treball físic.

Conclusions

La realització de càrregues progressives de treball en corredors de llargues distàncies, intentant arribar a un màxim partint de la situació basal d'entrenament, posa de manifest canvis hematològics i bioquímics. Des del punt de vista hematològic s'observen augments de la plasmèmia i la citèmia i canvis en la corba de dissociació d'oxigen de l'Hb (valorats a través de la p50), que semblen reflectir una millor adaptació a una situació de màxima demanda. Els canvis bioquímics reflecteixen correctament les càrregues de treball, en observar-se augments progressius de l'amoní plasmàtic durant els cicles d'entrenament. Aquesta correcta assimilació es reflecteix en la falta de detecció de marcadors de gluconeogènesi (urea) i en el manteniment invariable de l'índex anabòlic/catabòlic (raó de testosterona lliure/cortisol lliure). Finalment, la mesura de les isoformes de la creatina quinasa MM (CK MM) i la seva relació amb l'activitat catalítica de CK permet la detecció en quasi un 25% de les mostres analitzades, de dany muscular esquelètic miocardiàc (troponina T normal). Aquest dany no és detectable pels marcadors bioquímics clàssics.

tisol sobre el anabolismo proteico inducido por la testosterona.³⁷ Se han descrito criterios absolutos, pero sobre todo relativos, para relacionar las variaciones de esta razón con el estado de sobreentrenamiento. Una razón que disminuye el 30% respecto a los valores basales o del inicio del ciclo de entrenamientos se considera indicativa de sobreentrenamiento; sin embargo, algunos autores discrepan de estos resultados al no hallar correlación entre la disminución de esta razón y las modificaciones de la potencia máxima o la potencia a lacticidemias de 4.0 mmol/L³⁷ o al observar variaciones no significativas de la razón testosterona/cortisol frente a disminuciones significativas de la capacidad anaeróbica.³⁸ En el grupo de atletas analizados la máxima disminución observada de la razón testosterona libre plasmática/cortisol filtrado en saliva fue del 17%; esta circunstancia es indicativa de una buena adaptación anabólica/catabólica del metabolismo proteico de los atletas a las diferentes cargas progresivas de trabajo físico.

Conclusiones

La realización de cargas progresivas de trabajo en corredores de largas distancias, intentando llegar a un máximo partiendo de la situación basal de entrenamiento, pone de manifiesto cambios hematológicos y bioquímicos. Desde el punto de vista hematológico se observan aumentos de la plasmemia y de la citemia y cambios en la curva de disociación de oxígeno de la Hb (valores mediante la p50), que parecen reflejar una mejor adaptación a una situación de máxima demanda. Los cambios bioquímicos reflejan correctamente las cargas de trabajo al observarse aumentos progresivos del amonio plasmático durante los ciclos de entrenamiento. Esta correcta asimilación se refleja en la falta de detección de marcadores de neoglucogénesis (urea) y en el mantenimiento invariable del índice anabólico/catabólico (razón testosterona libre/cortisol libre). Finalmente, la medida de las isoformas de la creatina quinasa MM (CK MM) y su relación con la actividad catalítica de CK permite la detección en casi un 25% de las muestras analizadas de daño muscular esquelético miocárdico (troponina T normal). Este daño no es detectable por los marcadores bioquímicos clásicos.

Bibliografía

1. APPLE, F.S.; MCGUE, M.T.: Serum enzyme changes during marathon training. *Am J Clin Pathol* 1983; 79:716-9
2. LEHMANN, M.; FOSTER, C.; KEUL, J.: Overtraining in endurance athletes: A brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25:854-62
3. HOOPER, S.L.; MACKINNON, L.T.; HOWARD, A.; GORDON, R.D.; BACHMANN, A.W.: Markers for monitoring overtraining and recovery. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27:106-12
4. FELLMANN, N.: Hormonal and plasma volume alterations following endurance exercise. *A brief review, Sports Med* 1992; 13:37-49
5. REMACHA, A.F.: Cambios de la serie eritroide inducidos por el ejercicio. *Biol Clin Hematol* 1992; 14:169-74
6. LEMON, P.W.R.; DEUTSCH, D.T.; PAYNE, W.R.: Urea production during prolonged swimming. *J Sports Sci* 1989; 7:241-6
7. ALAN H. CROMER: Física para las ciencias de la vida. *Ed. Reverte, Barcelona* 1982; pp:121-4
8. MOLLISON, P.L.: transfusion in clinical medicine. *blackwell Sci Pub Oxford* 1983; pp: 65-92.
9. REMACHA, A.F.; ORDOÑEZ, J.; BARCELO, M.J.; GARCIA-DIE, F.; ESTRUCH, A.; GIMFERRER, E.: Alteraciones eritroides en corredores de largas distancia. *Biol Clin Hematol* 1993; 15:193-7
10. BARRIGA, C.; ORTEGA, E.: Alteraciones en los leucocitos con el ejercicio. *Biol Clin Hematol* 1992; 14:161-7
11. BLUM, S.M.; SHERMAN, A.R.; BOILEAU, R.A.: The effects of fitness-type exercise on iron status in adult women. *Am J Clin Nutr* 1986; 43:456-63
12. SCHOBERSBERGER, W.; RSCHANN, M.; HASIDEBER, W. et al.: Consequences of 6 weeks of strength training on red cell O₂ transport and iron status. *Eur J Appl Physiol* 1990; 60: 163-8
13. REMACHA, A.; ORDOÑEZ, J.; BARCELO, M.J.; GARCIA-DIE, F.; ARZA, B.; ESTRUCH, A.: Evaluation of erythropoietin in endurance runners *Haematologica* 1994; 79:350-2.
14. KOZŁOWSKI, S.; SALTIN, B.: Effect of sweat loss body fluid. *J Appl Physiol* 1964; 9:1119-24
15. LIJNEN, P.; HESPEL, P.; VANDEN EYNDE, E.; AMERY, A.: Urinary excretion of electrolytes during prolonged physical activity in normal man. *Eur J Appl Physiol* 1985; 53:317-21
16. LIJNEN, P.; HESPEL, P.; FAGARD, R.; GORIS, M.; LYSSENS, R.; Van den EYNDE, E. et al. Effect of prolonged physical exercise on intraerythrocyte and plasma potassium. *Eur J Appl Physiol* 1989; 59:296-302
17. EBBELING, C.B.; CLARKSON, P.M.: Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Med* 1989; 7:307-34
18. EICHNER, E.R.: The anemias of athletes. *Physician Sports Med* 1986; 14:122-30
19. KRAMER, B.K.; KERNS, M.; RESS, K.M.; PFHOL, M.; MÜLLER, G.A.; SCHMÜLLING, R.M. et al.: Influence of strenuous exercise on albumin excretion. *Clin Chem* 1988; 34:2516-8
20. CLERICO, A.; GIAMMATTEL, C.; GECHINI, L.; LUCHETTI, A.; CRUSCHELLI, L.; PENNO, G. et al.: Exercise-induced proteinuria in well-trained athletes. *Clin Chem* 1990; 36:562-4
21. DÉCOMBAZ, J.; REINHARDT, P.; ANANTHARAMAN, K.; Von GLUTZ, G.V.; POORTMANS, J. R.: Biochemical changes in a 100 km run: free amino acids, urea and creatine. *Eur J Appl Physiol* 1979; 41:61-72
22. APPLE, F.S.; ROGERS, M.A.; SHERMAN, W.M.: Profile of creatine kinase isoenzymes in skeletal muscle of marathon runners. *Clin Chem* 1984; 30:413-6
23. SIEGEL, A.J.; SILVERMAN, L.M.; HOLMAN, B.L.: Normal results of post-race thallium-20 myocardial perfusing imaging in marathonrunner with elevated serum creatine kinase levels. *Am J Med* 1985; 79:431-34
24. KATUS, H.A.; LOOSER, S.; HALLERMAYER, K.; REMPPIS, A.; SCHEFFOLD, T.; BORGYA, A. et al.: Development and in vivo characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem* 1992; 38:386-93
25. ORDOÑEZ, J.; GUINDO, J.; FERRER, D.: Utilidad de los marcadores bioquímicos en la detección del daño miocárdico asociado al infarto perioperatorio y al rechazo del trasplante cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 1995; 48:77-84
26. ORDOÑEZ-LLANOS, J.; SERRA-GRIMA, J.R.; MERCÉ-MUNTAÑOLA, J.; GONZALEZ-SASTRE, F.: Ratio of creatine kinase 2 mass concentration total creatine kinase activity not altered by heavy physical exercise. *Clin Chem* 1992; 38:2224-7
27. WU AHB, XUE-MING WANG, GORNET, T.G.; ORDOÑEZ-LLANOS, J.: Creatine kinase MB isoforms in patients with skeletal muscle injury: Ramifications for early detection of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1992; 38:2396-400
28. APPLE, F.S.; HELLSTEN, Y.; CLARKSON, P.M.: Early detection of skeletal muscle injury by assay of creatine kinase MM isoforms in serum after acute exercise. *Clin Chem* 1988; 34:1102-4
29. ERIKSSON, L.S.; BROBERG, S.; BJORKMAN, O.; WAHREN, J.: Ammonia metabolism during exercise in man. *Clin Physiol (Oxf)* 1985; 5:325-6
30. BLOMSTRAND, E.; HASSMEN, P.; EKBLOM, B.; NEWSHOLME, E.A.: Administration of branched-chain amino acids during sustained exercise: effects on performance and on plasma concentration of some amino acids. *Eur J Appl Physiol* 1991; 63:83-8
31. POORTMANS, J.: Protein metabolism: effects of exercise and training. *Med Sport* 1981; 13:66-76
32. STANSBIE, D.; BEGLEY, J.P.: Biochemical consequences of exercise. *J Intern Fed Clin Chem* 1991; 3:87-91
33. JOHNSON, R.H.; WALTON, J.L.; KREBS, H.A.; WILLIAMSON, D.H.: Metabolic fuels during and after severe exercise in athletes and non athletes. *Lancet* 1969; ii:452-5

34. NAKAMURA, N.; UZAWA, H.; HAEDA, H.; INOMOTO, T.: Physical fitness, its contribution to serum high density lipoprotein. *Atherosclerosis* 1983; 48:173-8
35. EDWARDS, M.R.; HOPKINS, W.G.: Blood glucose following training session in runners. *Int J Sports Med* 1993; 14:9-12
36. ADLERCREUTZ, H.; HÄRKONENE, M.; KUOPPA-SALMI, K.; NÄVERI, H.; HUHTANIEMI, H.; TIKKANEN, H. et al.: Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their responses during physical exercise. *Int J Sports Med* 1986; 7 [Suppl]:27-8
37. VERVOON, C.; QUIST, A.M.; VERMULST, L.J.M.; ERICH, W.B.W.; de VRIES, R.; THIJSSSEN, J.H.H.: The behaviour of the plasma free testosterone/cortisol ratio during a season of elite rowing training. *Int J Sports Med* 1991; 12:257-63
38. LOPEZ-CALBET, J.A.; NAVARRO, M.A.; BARBANY, J.R.; GARCIA-MANSO, J.; BONNIN, M.R.; VALERO, J.: Salivary steroid changes and physical performance in highly trained cyclists. *Int Sports Med* 1993; 14:111-7

