

# La carencia de hierro: efecto del entrenamiento de resistencia sobre la distribución de las reservas de hierro en el organismo de las ratas

R.M. RICART, P. CORRIVEAU  
I M. LEDOUX

Universidad de Montreal

*Extracto de la Tesis*

*"Distribución de las reservas de hierro y propiedades reológicas del eritrocito."*

Premio Albert CREFF, Galardón de la Academia Nacional de Medicina, París, Francia, 1.995.

APUNTS. MEDICINA DE L'ESPORT. 1998; 129: 11-20

**SUMMARY.** The predominance of iron deficiency is higher in athletes, especially those that do resistance sports. The cause of this health problem lies in multiple factors. Thus, inadequate total iron intake, mainly haematic iron, low absorption and increasing iron losses, caused by frequent exercise at a high intensity would be, separately or together, causes behind the development of an iron deficiency and, in the long term, the cause of iron-deficiency anaemia. The intravascular hemolysis detected during intense exercise is the main cause of the rise in iron losses and the consequent drop in the body's iron reserves that have been observed in athletes. The aim of this work is to study the chronic effect of exercise on the redistribution of iron in the body of normal and splenectomised rats (whose spleen has been surgically removed) taking into account the role played by the spleen in physiological hemolysis and in the reuse of the body's iron. In order to study the chronic effect of exercise, we have implemented training based on resistance running, lasting 5 weeks, at a rate of 6 sessions per week. The training consisted of a 30-minute run on a treadmill, with a progressive increase in the speed and the inclination of the slope up to 26 metres/minute and a slope of 15% in the last week of training. We observed a redistribution of iron to the muscle (the soleus muscle) and to the organs (the blood, spleen, liver and bone marrow) involved in the exercise, and an increase in the total iron content in the trained rats compared with the normal sedentary rats. However, in the splenectomised rats the redistribution was less significant and there was a decrease in the total iron content. A significant rise in the iron content was found in the spleen of the normal trained rats (3.19 ± 1.16 mg/g of dry tissue) compared with the sedentary rats (1.56 ± 0.59 mg/g of dry tissue). These results reveal the importance of the content of the iron reserve in the spleen with regard to the balance of the iron in the trained rat's body and suggest that this organ plays an important (far from negligible) role in the reuse of iron and in hemolysis during exercise.

Indeed, the increase in the iron content in the spleen after the training hints at the possibility that this organ is selective when eliminating erythrocytes, elimination that depends, in turn, on how anomalous these erythrocytes are. Nevertheless, the redistribution of the iron to the reserve organs detected after the animal's training does not fully explain the weak reserves observed after the training of athletes subjected to physical preparation lasting several weeks or several years.

**KEY WORDS:** Redistribution of iron. Iron deficiency. Resistance. Anaemia. Hemolysis.

**RESUMEN:** El predominio de la carencia de hierro es más alto en los atletas, sobre todo en aquellos que practican deportes de resistencia. Este problema de salud debe su origen a múltiples factores. Así, aportaciones insuficientes de hierro total, principalmente de hierro hémico, la escasa absorción y crecientes pérdidas de hierro, causadas por frecuentes ejercicios a intensidad elevada estarían, por separado o en su conjunto, en el origen del desarrollo de una carencia de hierro y, a largo plazo, en el origen de una anemia ferropénica. La hemólisis intravascular detectada durante un ejercicio intenso es la causante principal del aumento de las pérdidas de hierro y del consiguiente descenso de las reservas de hierro del organismo que se han podido observar en los atletas. El objetivo del presente trabajo es el de estudiar el efecto crónico del ejercicio en la redistribución del hierro en el organismo de las ratas normales y esplenectomizadas (a las que les ha sido extirpado el bazo) teniendo en cuenta el papel desempeñado por el bazo en la hemólisis fisiológica y en la reutilización del hierro del organismo. Con el fin de estudiar el efecto crónico del ejercicio, hemos puesto en práctica un entrenamiento, basado en la carrera de resistencia, de una duración de 5 semanas a razón de 6 sesiones por semana. El entrenamiento consistía en una carrera de 30 minutos sobre una cinta rodante con un aumento progresivo de la velocidad y de la inclinación de la pendiente hasta alcanzar 26 metros por minuto y un 15% de pendiente en la última semana de entrenamiento. Se ha detectado una redistribución del hierro hacia el músculo (el músculo sóleo) y hacia los órganos (la sangre, el bazo, el hígado y la médula ósea) implicados en el ejercicio y un aumento del contenido total en hierro en las ratas entrenadas en comparación con las ratas sedentarias normales. Por el contrario, se ha podido observar en la rata esplenectomizada una redistribución menos relevante y una disminución del contenido total de hierro. Se ha localizado un aumento significativo del contenido en hierro en el bazo de las ratas entrenadas normales ( $3,19 \pm 1,16$  miligramos por gramo de tejido seco) con respecto a las sedentarias ( $1,56 \pm 0,59$  miligramos por gramo de tejido seco). Estos resultados revelan la importancia del contenido de la reserva de hierro en el bazo frente al equilibrio del hierro en el organismo de la rata entrenada y sugieren que este órgano desempeña un importante papel (nada despreciable) en la reutilización del hierro y en la hemólisis durante el ejercicio. Efectivamente, el aumento del contenido en hierro en el bazo tras el entrenamiento insinúa la posibilidad de que este órgano sea selectivo a la hora de eliminar los eritrocitos, eliminación que depende a su vez del grado de anomalía de éstos últimos. No obstante, la redistribución del hierro hacia los órganos de reserva detectada tras el entrenamiento del animal no explica del todo, las débiles reservas observadas después del entrenamiento de los atletas sometidos a una preparación física de varias semanas o varios años.

**PALABRAS CLAVE:** Redistribución del hierro, carencia de hierro, resistencia, anemia, hemólisis.

## INTRODUCCIÓN

El estudio del metabolismo del hierro en el atleta implica la asociación de múltiples factores unidos al ejercicio, a su alimentación y a su recuperación. El riesgo a desarrollar una anemia es más importante cuanto más bajas son las reservas en hierro del organismo y cuanto más inadecuadas son las aportaciones en hierro alimenticio. La etiología de la carencia del hierro y la anemia del deportista pueden estar asociadas a los siguientes factores: 1) una aportación en hierro alimenticio insuficiente y/o inadecuada, 2) una insuficiente absorción del hierro, 3) un aumento de las pérdidas de hierro por parte del organismo, 4) una redistribución del hierro del organismo y 5) una hemodisolución debida a una adaptación del organismo al ejercicio crónico o al entrenamiento. El análisis de hierro efectuado en el atleta debe tener en cuenta el conjunto de estos factores (aportaciones, pérdidas y redistribución) para poder determinar de forma más precisa una evaluación final.

Entre las diversas adaptaciones del organismo al entrenamiento, se ha constatado un aumento de la masa muscular y una renovación constante a nivel celular y de tejidos. Estas adaptaciones del organismo al entrenamiento ponen en marcha los mecanismos implicados en el reciclaje del hierro por parte del organismo (transporte y reutilización). Un aumento de la producción de eritrocitos va acompañado de un estímulo del circuito producción-destrucción<sup>20</sup> con el fin de reutilizar el hierro. De esta forma, cuando se produce una mayor destrucción de glóbulos rojos en el atleta después del entrenamiento se produce una adaptación del metabolismo del hierro, sobre todo en su transporte y reutilización. El incremento de la sideremia y de la ferritinemia que se ha podido observar después del ejercicio<sup>15,18,33,52</sup> mantiene la hipótesis de que el hierro sufre una redistribución que sobreviene de improviso tras el ejercicio. Fillet<sup>19</sup> ha demostrado que las variaciones de las fases tardía y rápida del circuito eritro-sistema de fagocitos mononucleados (SPM) se encuentran en estrecha relación con la masa de eritrocitos destruidos. El aumento de la ferritinemia observado después del ejercicio podría explicarse entonces por un estímulo de la fase tardía del circuito eritro-SPM el cual es más significativo cuanto más prolongado es el ejercicio.<sup>19,35</sup> En efecto, los elevados niveles de ferritinemia observados en los síndromes inflamatorios reflejan una redistribución del hierro del compartimento globular hacia el SPM. Además, una inflamación causada por un ejercicio prolongado podría explicar el aumento de ferritinemia.<sup>8</sup> No obstante, los factores que reflejan la existencia de la citada inflamación durante el ejercicio no siempre se encuentran presentes.<sup>16</sup>

La redistribución del hierro en el organismo tras un intenso ejercicio podría entonces explicar también la disminución de las reservas de hierro detectada a menudo en el atleta. El conjunto de los resultados obtenidos en esta tarea muestran una redistribución del hierro hacia el músculo y hacia los órganos hematopoyéticos (generadores de sangre) más significativa cuanto más elevada sea la intensidad del entrenamiento. Sin embargo, el efecto del ejercicio intenso y sistemático sobre la redistribución del hierro en el organismo y sobre los mecanismos implicados en la cinética del hierro han sido escasamente investigados y sería necesario estudiar la relación entre la duración y la intensidad del ejercicio y la importancia de la redistribución del hierro en los órganos implicados con el objeto de determinar si la evolución de esta carencia es momentánea o no.

### HIPÓTESIS DE ESTUDIO

En la presente labor de estudio hemos intentado comprobar el efecto del ejercicio sistemático sobre la redistribución del hierro en el organismo, utilizando para ello un modelo que nos permitiera analizar la función que desempeña el bazo en el ejercicio. La hipótesis de estudio era la siguiente:

Existe una redistribución del hierro en el organismo después de un entrenamiento intenso y prolongado en carrera de resistencia. Esta redistribución explica el descenso del nivel de hierro en las reservas del organismo que se ha podido constatar en los sujetos sometidos a entrenamiento.

Con el fin de verificar esta hipótesis, la redistribución del hierro del organismo será evaluada comparando el contenido en hierro de los diferentes órganos y tejidos extirpados de las ratas sedentarias y de las ratas entrenadas. La redistribución del hierro será evaluada del mismo modo comparando el contenido en hierro de las ratas esplenectomizadas sedentarias y entrenadas, considerando la importancia del papel del bazo en el mecanismo de eritroclasis y de reutilización del hierro.

### METODOLOGÍA

#### Pacientes

La rata es un animal que se presta de forma adecuada al estudio de las adaptaciones al entrenamiento aeróbico.<sup>25,40</sup> El estudio ha sido llevado a cabo en dos fases, en un total de 32 ratas macho Sprague-Dawley (Charles River Canada Inc.). En la primera fase, un grupo de 9 ratas normales han seguido un entrenamiento de carreras de resistencia y 6 ratas normales han servido de grupo de control. Estas 15 ratas normales pesaban al llegar entre 180 y 200 gramos. En la segunda fase, un grupo de 9 ratas han sido entrenadas después de haber sido

sometidas a una extirpación del bazo o esplenectomía<sup>23</sup> y 7 ratas esplenectomizadas han servido de grupo de control. Las 16 ratas esplenectomizadas pesaban a su llegada entre los 250 y los 290 gramos. En la segunda fase, el peso corporal inicial de las ratas era superior comparado al de las ratas de la primera fase, con el fin de facilitar la recuperación post-operatoria a la que iban a tener que someterse. Fue necesario un período de recuperación de una media de 4 días con el objeto de permitir a las ratas esplenectomizadas que retomaran su peso inicial.

Desde el momento de su llegada a nuestros laboratorios, las ratas son pesadas y colocadas en una jaula individual de metal instalada en una sala de experimentación cuya temperatura se mantiene constante a  $22 \pm 1$  grados Celsius y cuyo ciclo de luminosidad es de 12 horas al día. Para regular las condiciones antes y después de cada período de entrenamiento, cada rata del grupo entrenado y del grupo de control es manipulada en el mismo orden. A lo largo del período experimental, las ratas recibieron el alimento en forma de galletas (PROLAB, Agway Inc.) que cubrían sus necesidades nutricionales. La cantidad de alimento y de agua presentes no estaba limitada (ad libitum) durante todo el período experimental. No obstante, la cantidad de alimento ingerido por las ratas del grupo de control fue reducida (a 5 galletas al día, alrededor de un 20% de reducción) una semana antes de su sacrificio. Esta restricción era necesaria con el fin de permitirles conservar un peso corporal parecido al del grupo de ratas entrenadas.

#### Protocolo experimental

Durante la primera y la segunda fase experimental, el protocolo de entrenamiento que se utilizó fue idéntico. El tipo de entrenamiento escogido corresponde al utilizado por la mayoría de autores para el estudio del metabolismo aeróbico.<sup>9,10,40</sup> La duración total del entrenamiento fue de 5 semanas con 6 sesiones semanales. El entrenamiento consistía en una carrera de 30 minutos sobre cinta con aumento progresivo de velocidad y pendiente hasta llegar a 26m/min. y un 15% de pendiente en la última semana de entrenamiento. Cada sesión de entrenamiento iba sistemáticamente precedida de un período de 5 minutos de calentamiento antes de caminar durante 5 a 10 minutos sin pendiente con velocidad muy baja, para permitir a los animales que tengan una mejor recuperación.

#### Técnicas y parámetros evaluados

En el presente estudio hemos determinado el contenido en hierro de los diferentes órganos y tejidos estudiados por

espectrofotometría.<sup>36</sup> Al final del período de entrenamiento de 5 semanas, cada rata ha sido sometida a un ayuno de 24 horas, y después sacrificada con ayuda de anestesia de pentobarbital (dosis: 1 mililitro por kilo de peso). Tras la extracción de la sangre a partir de la arteria abdominal, la sangre, los músculos sóleos (izquierdo y derecho), el hígado, el bazo (salvo en las ratas esplenectomizadas), los riñones y el intestino eran extirpados, pesados y congelados con nitrógeno líquido. El intestino fue extirpado por completo y limpiado con una solución fisiológica (salina al 0,9%) antes de ser pesado y congelado, hasta la dosificación del contenido de hierro. Las tibias y los fémures (izquierdo y derecho) fueron del mismo modo extirpados y limpiados de todo resto de tejidos blandos y fueron depositados en una solución fisiológica (salina al 0,9%) hasta la extracción de la médula ósea. La técnica de la extracción de la médula ósea está representada en la figura 1. Esta técnica está formada de las tres etapas siguientes: 1) perforación del hueso por sus dos extremos (epifisis) con la ayuda de una aguja hueca que sirve para las inyecciones (16G1, Becton Dickinson & Co.); 2) "flushing" o vaciado de la cavidad interna del hueso en repetidas ocasiones con una solución fisiológica (5 mililitros de salina al 0,9%) con el fin de extraer lo máximo de su contenido en médula; y 3) homogeneización de la médula ósea en suspensión en 5 mililitros de solución fisiológica con ayuda de una jeringuilla. Como la médula ósea es rica en precursores de células sanguíneas, una vez ya extraída la médula ósea y ho-

Tabla I

Valores medios del peso corporal y del peso de los diferentes órganos y tejidos extirpados de la rata entrenada (E) y de control (C), normal (N) y esplenectomizada (S).

Parámetros	NE n = 9	NC n = 6	SE n = 9	SC n = 7
Peso corporal (g)	323,2 ± 22,1	341,3 ± 30,9	393,1 ± 21,0	395,9 ± 15,5
Peso de los diferentes órganos y tejidos extirpados (gramos de tejido seco):				
sóleo	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,01
médula ósea	0,13 ± 0,03 n = 7	0,12 ± 0,02	0,18 ± 0,01 n = 6	0,19 ± 0,01 n = 4
intestino	1,43 ± 0,92	1,30 ± 0,45 n = 5	0,73 ± 0,12	0,91 ± 0,27
riñones	0,69 ± 0,08	0,84 ± 0,27	0,81 ± 0,08	0,77 ± 0,05
bazo	0,15 ± 0,07	0,26 ± 0,20	-	-
hígado	2,56 ± 0,38	2,74 ± 0,94	2,73 ± 0,24	2,74 ± 0,29
sangre	0,98 ± 0,25	1,73 ± 1,14 n = 5	1,03 ± 0,23 n = 7	1,26 ± 0,23 n = 4

\* S > N > (Anova de dos vías, P < 0,001)

mogeneizada, hemos procedido a la cuantificación de células al microscopio. El número de glóbulos blancos contenidos en la médula ósea nos ha permitido comprobar si la cantidad de médula ósea extraída variaba de una rata a otra. Con el objeto de constatar las adaptaciones en el entrenamiento por parte del músculo, el sóleo fue escogido como el músculo

Figura 1 Diferentes etapas de la técnica de extracción de la médula ósea en la rata Sprague-Dawley (Ricart-Aguirre, 1.993)

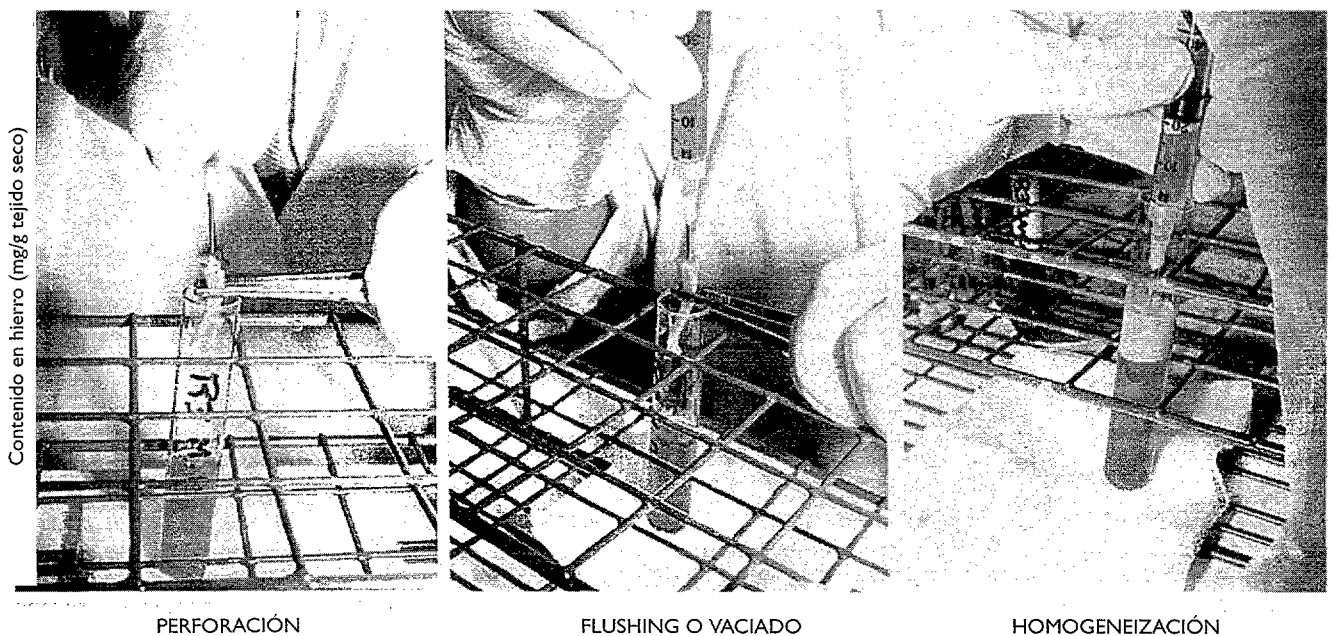


Tabla II

Valores medios del contenido de hierro total (estimado) y del contenido de hierro (mg de Fe/g de tejido seco) de los diferentes órganos y tejidos extraídos en la rata entrenada (E) y de control (C), normal (N) y esplenectomizada (S).

Hierro tisular (mg/g tejido seco)	NE n° = 9	NC n = 6	SE n = 9	SC n = 7
Sóleo	0,55 ± 0,39	0,24 ± 0,15	0,45 ± 0,40	0,38 ± 0,37 n = 6
Médula ósea	0,69 ± 0,54	0,49 ± 0,21	0,81 ± 0,45 n° = 6	0,80 ± 0,37 n = 4
Intestino	0,19 ± 0,13	0,12 ± 0,05 n° = 5	0,15 ± 0,07	0,12 ± 0,05
Riñones	0,52 ± 0,34	0,44 ± 0,30	0,42 ± 0,13	0,36 ± 0,11
Bazo	3,19 ± 1,16	1,56 ± 0,59	-	-
Esqueleto <sup>1</sup>	0,13 ± 0,05	0,20 ± 0,24	0,20 ± 0,14 n = 8	0,15 ± 0,09
Hígado	0,52 ± 0,19	0,56 ± 0,31	0,76 ± 0,30	0,80 ± 0,29
Sangre	2,15 ± 0,97	2,00 ± 1,64 n° = 5	2,19 ± 0,69 n = 7	1,98 ± 0,91 n° = 4
Contenido de hierro total estimado (mg de Fe/g de tejido seco)	7,85 ± 0,71**	5,21 ± 0,84**	4,81 ± 0,68	4,32 ± 0,84
∑ Tejidos extraídos sin bazo (mg de Fe/g de tejido seco)	4,89 ± 0,63	3,54 ± 0,75	4,81 ± 0,68	4,32 ± 0,84

Test t de Student:

\* Entre la rata normal de control y la rata normal entrenada.

<sup>1</sup> Media de 5 muestras de esqueleto; dato no incluido en la estimación del hierro total

\*\* Anova de dos vías P < 0,05.

principalmente implicado en la carrera.<sup>29</sup> El esqueleto de la rata fue homogeneizado por la técnica elaborada por Ross.<sup>48</sup> La dosis del contenido en hierro del esqueleto de la rata fue realizado de la misma forma.

### Análisis estadísticos

Para cada una de las variables hemos realizado análisis descriptivos (medio y de tipo diferencial). El análisis de la varianza Anova de dos vías y/o el test t de Student, nos ha permitido descubrir las diferencias existentes entre los dos grupos experimentales (normales y esplenectomizados) antes y después del período de entrenamiento y con el grupo de control correspondiente.

### RESULTADOS

La tabla I presenta los valores medios del peso corporal y los valores medios del peso de los diferentes órganos y tejidos extirpados de las ratas de los cuatro grupos de estudio. El

análisis de la varianza de dos vías revela una diferencia significativa de peso < 0,001 entre el peso corporal del grupo de las ratas normales y las ratas esplenectomizadas, y entre el peso de la muestra del músculo sóleo y de médula ósea extraídos de las ratas esplenectomizadas entrenadas (sóleo: 0,09 ± 0,01 gramos de tejido seco y médula: 0,18 ± 0,01 gramos de tejido seco) y el grupo de control (sóleo: 0,09 ± 0,01 gramos de tejido seco y médula: 0,19 ± 0,01 gramos de tejido seco) cuando se compara con las ratas normales entrenadas (sóleo: 0,07 ± 0,01 gramos de tejido seco y médula: 0,13 ± 0,03 gramos de tejido seco) y el grupo de control (sóleo: 0,07 ± 0,02 gramos de tejido seco y médula: 0,12 ± 0,02 gramos de tejido seco). No se ha encontrado ninguna diferencia significativa ni en el peso corporal ni en el peso de los diferentes órganos y tejidos extirpados entre el grupo de las ratas entrenadas y su grupo de control respectivo.

La tabla II presenta los valores medios del contenido total en hierro estimado y del contenido en hierro de los diferentes órganos y tejidos extirpados en las ratas de los cuatro grupos de estudio. El contenido en hierro total en la rata normal representa el 0,005% de su peso corporal en gramos. Se ha llevado a cabo una estimación del contenido total en hierro de la rata normal y esplenectomizada sumándole el contenido en hierro de los diferentes órganos y tejidos extirpados. Esta estimación representa alrededor del 90% del contenido total de hierro en el organismo. El valor del contenido en hierro queda expresado en miligramos por gramo de tejido seco, con el fin de minimizar las variaciones aportadas por la cantidad de agua contenida en el tejido fresco. El valor medio de estimación del contenido total en hierro del organismo es significativamente superior en las ratas normales entrenadas (7,85 ± 0,71 miligramos de hierro por gramo de tejido seco) cuando se compara con el de las ratas normales de control (5,21 ± 0,84 miligramos de hierro por gramo de tejido seco) y con las ratas esplenectomizadas entrenadas (4,81 ± 0,68 miligramos de hierro por gramo de tejido seco). Además, cuando se extrae el contenido de hierro del bazo en el grupo de las ratas normales, el análisis de varianza no ha revelado ninguna diferencia entre los grupos (Tabla II).

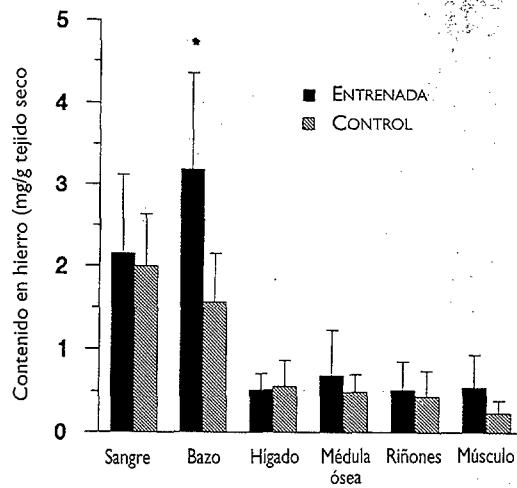
### DISCUSIÓN

#### Efecto del entrenamiento sobre el contenido en hierro del organismo

Durante el ejercicio aeróbico, un aumento de la necesidad de oxígeno de los músculos activos estimula la eritropoyesis<sup>4,5,31,47,50,51,55,56</sup> (o fabricación de glóbulos rojos), exige una

Figura 2

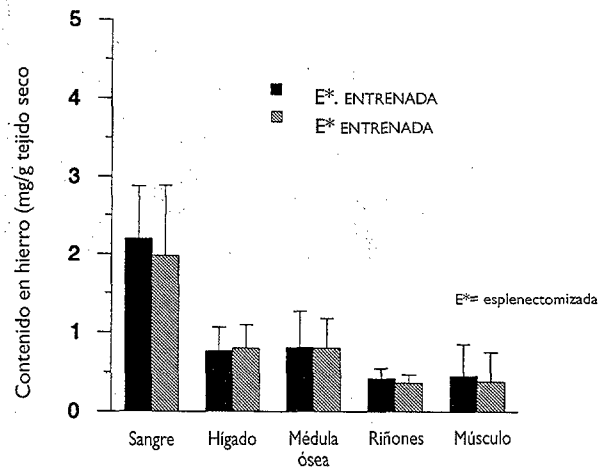
Efecto de un entrenamiento en carrera de resistencia sobre la distribución del hierro en el organismo en la rata normal (\* $p < 0.05$ ).



mejora del transporte y de la utilización del oxígeno y conlleva un aumento del contenido en hierro del organismo.<sup>44,50</sup> Los resultados del contenido en hierro total del organismo obtenidos en el presente estudio muestran una tendencia al alza del contenido total de hierro en las ratas normales y esplenectomizadas entrenadas ( $7,85 \pm 0,71$  y  $4,81 \pm 0,68$  miligramos de hierro por gramo de tejido seco, respectivamente) comparadas con sus grupos de control ( $5,21 \pm 0,84$  y  $4,32 \pm 0,84$  miligramos de hierro por gramo de tejido seco, respectivamente). Sin embargo, en las ratas esplenectomizadas entrenadas el contenido total en hierro es significativamente inferior en el momento en que se las compara con las ratas entrenadas normales. Estos resultados sugieren que en las ratas esplenectomizadas, el hierro exógeno (el que es aportado por la alimentación durante las 5 semanas de duración del experimento) no ha permitido a los demás órganos de reserva (médula ósea, hígado, riñón...) aumentar su contenido para compensar de este modo la falta de contenido en hierro que se encontraba de reserva en el bazo. En efecto, tanto en el hombre como en la rata, el bazo es un órgano muy importante en la reserva de hierro.<sup>13,26,46</sup> Por otra parte, el mayor contenido total en hierro en las ratas normales comparadas con las ratas esplenectomizadas recalca igualmente la importancia de la función del bazo en la reutilización del hierro y la protección del equilibrio del hierro por parte del organismo, protección aún más destacada en la rata entrenada. En efecto, tras el secuestro y la destrucción de los eritrocitos deteriorados o envejecidos, el bazo es capaz de reciclar rápidamente el hierro hacia la médula ósea donde será utilizado en

Figura 3

Efecto de un entrenamiento en carrera de resistencia sobre la redistribución del hierro en el organismo en la rata esplenectomizada.



la síntesis de la hemoglobina.<sup>14,32</sup> Después de la esplenectomía, los valores del hierro sérico tienden a permanecer bajos durante un largo período, probablemente a causa de la pérdida de esta función de reciclaje del hierro en el bazo. Otros órganos a veces implicados en la degradación de la hemoglobina (células epiteliales, los conductos renales y los macrófagos pulmonares) no parecen capaces de reciclar el hierro hacia las reservas corporales aprovechables.<sup>57</sup>

### Efecto del entrenamiento sobre la distribución del hierro

Se ha observado una tendencia al alza del contenido en hierro de los órganos y tejidos de reserva, a excepción del hígado, tras el entrenamiento (30 minutos al día a razón de 26 metros por minuto y un 15% de pendiente) de 5 semanas de carrera de resistencia en las ratas normales (Figura 2). En las ratas normales entrenadas, el aumento es significativamente más señalado en el bazo. Estos resultados coinciden con los expuestos por Strause,<sup>54</sup> después de una serie de 7 ejercicios hasta el agotamiento efectuados a lo largo de 21 días y con los de Hiramatsu<sup>28</sup> y Ashida,<sup>1</sup> quienes indican un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) tras un entrenamiento intenso de dos horas al día durante 10 días. Este aumento del contenido en hierro más importante a nivel del bazo, revela una estimulo de la función de depuración efectuada por este órgano durante el ejercicio, con el fin de reciclar el hierro hacia la médula ósea donde será utilizado para la síntesis de la hemoglobina.<sup>14,32</sup> Efectivamente, Hiramatsu<sup>28</sup> y Yoshimura<sup>58</sup> han

Figura 4

Efecto de la esplenectomía sobre la redistribución del hierro en el organismo de la rata de control.

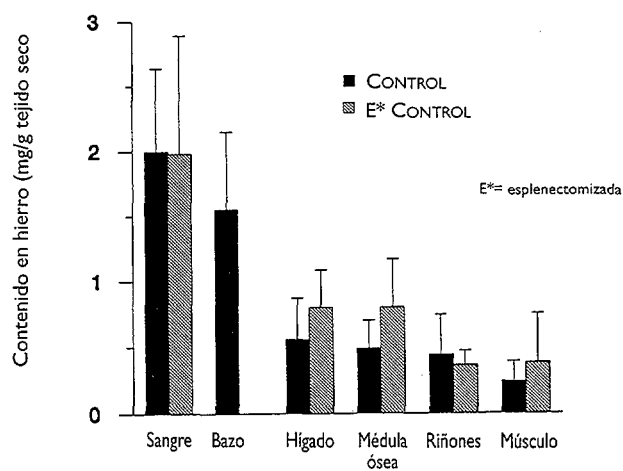
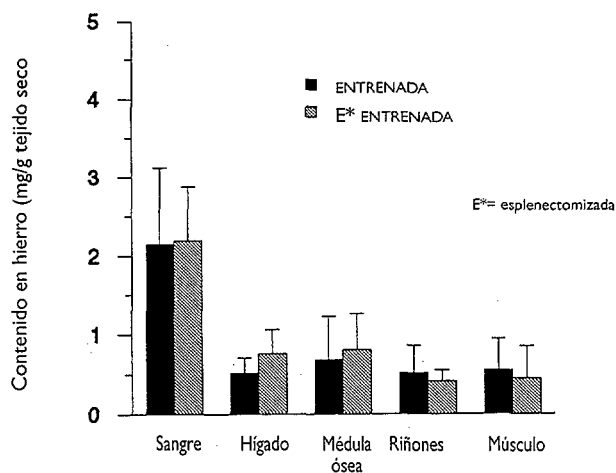


Figura 5

Efecto de la esplenectomía sobre la redistribución del hierro en el organismo de la rata entrenada.



demostrado que esta reutilización del hierro hacia el bazo, el hígado, la médula ósea y el músculo se debe a una mejor utilización del hierro hémico disponible como consecuencia de la destrucción de los eritrocitos durante el ejercicio. Por otro lado, la reducción de la vida media de los eritrocitos en el 40% de las ratas entrenadas con respecto a un grupo de control ha podido ser observada por Hiramatsu,<sup>28</sup> lo que insinúa que se produce durante el ejercicio un efecto de estimulación del circuito de producción-destrucción de los glóbulos rojos. El bazo es un órgano que contiene células del sistema de los fagocitos mononucleados (SPM), que tiene como misión la fagocitosis de las partículas y de las células envejecidas o deterioradas. El lugar de depuración por parte del SPM está asociado al flujo sanguíneo, a las lesiones locales de tejidos, a la presencia de anticuerpos, a la naturaleza de las partículas y probablemente a otros factores.<sup>27</sup> En el hombre, el bazo posee la particularidad de eliminar de la circulación los eritrocitos ligeramente anormales, mientras que los eritrocitos muy anormales son depurados esencialmente por el hígado.<sup>30</sup>

En la presente labor de investigación, se observa una tendencia a la disminución del contenido en hierro en las ratas entrenadas con respecto a las ratas de control (Figuras 2 y 3). Estos resultados coinciden con los del estudio de Ruckman y Sherman,<sup>49</sup> quienes han sometido a sus ratas a 9 semanas de entrenamiento a nado a razón de 30 minutos al día durante la primera semana, 60 minutos la segunda semana y 90 minutos las 7 últimas semanas. Por el contrario, estos resultados se oponen al aumento significativo (peso < 0,001) seña-

lado en los estudios de Hiramatsu y Ashida después de un entrenamiento intenso de 2 horas al día durante 10 días. La redistribución del hierro hacia el hígado durante el entrenamiento más corto (10 días) podría explicarse por el aumento del transporte del hierro hacia los hepatocitos como consecuencia de una hemólisis más importante (hemólisis extra e intravasculares asociadas) en las dos primeras semanas de entrenamiento. De este modo, es posible que durante la primera semana de entrenamiento los eritrocitos sufrieran anomalías más importantes y que fueran entonces eliminados de la circulación preferentemente a través del hígado. No obstante, tras 5 y 9 semanas de entrenamiento, los eritrocitos son más jóvenes y más resistentes<sup>17,42,47,58</sup> y las necesidades impuestas por la circulación sanguínea durante el ejercicio provocan anomalías menos importantes en los eritrocitos que serían entonces eliminados de la circulación preferentemente a través del bazo. Sin embargo, este criterio de selección del hígado y del bazo para la depuración de los glóbulos rojos muy anormales y ligeramente anormales (respectivamente) sólo ha sido estudiada en reposo. Otra posible explicación del aumento más señalado del contenido en hierro del hígado tras 10 días de entrenamiento, es la intervención simultánea de dos tipos de células (hepatocitos y células de Kupffer) que participan en los intercambios de hierro de este órgano durante las dos primeras semanas de entrenamiento. Los hepatocitos, asociados al circuito de reciclaje transferrino-hepatocitos, son los responsables de la captación de la hemoglobina plasmática, del complejo hemo-hemopexina y de la ferritina<sup>7,27</sup> liberados en el plasma durante la hemólisis

intravascular, a menudo asociada ésta última a una hemólisis extravascular masiva.<sup>6</sup> Las células de Kupffer, en estrecha relación con el circuito eritro-sistema de los fagocitos mononucleados, están implicadas en mayor medida en la hemólisis extravascular o hemólisis fisiológica.

En las ratas esplenectomizadas entrenadas, la tendencia hacia el aumento del contenido en hierro en los órganos de reserva y en el músculo sóleo que se ha podido detectar tras el mismo tipo de entrenamiento (Figura 3), es menos relevante que en las ratas normales (Figura 2). La pérdida del contenido en hierro del bazo que toma parte en el equilibrio del hierro en el organismo, no parece haber sido compensada por el aumento más pronunciado del contenido en hierro de los demás órganos. Es posible que una duración de 5 semanas no sea suficiente para permitir al organismo equilibrar su contenido en hierro a partir de una dieta normal. La determinación de un hemograma en este grupo nos habría permitido comprobar la presencia de una anemia y de una carencia de hierro. El efecto del entrenamiento en la redistribución del hierro en el organismo hacia el músculo que se ha observado en las ratas entrenadas normales y esplenectomizadas ha sido asimismo objeto de investigación por parte de otros estudios.<sup>1,28,49</sup> Sin embargo, ninguno de estos trabajos de investigación ha estudiado el efecto del ejercicio intenso y prolongado sobre el reparto del hierro de reserva, lo que ha sido realmente el objeto de nuestra investigación. El fin perseguido por esta redistribución sería el de reutilizar el hierro para permitir el aumento de la masa muscular así como el de la masa total de glóbulos rojos que se han podido observar tras el entrenamiento de resistencia.<sup>12,37</sup> En efecto, el reciclaje del hierro hacia los músculos implicados en el esfuerzo sirve para aumentar su contenido en mioglobina y en enzimas formadas de hierro e implicadas en los mecanismos de respiración celular en el animal<sup>21,22,24,28,38,43,59</sup> y en el ser humano.<sup>2,3,37</sup> Por otra parte, el aumento de la masa globular total asociada a un aumento de volumen plasmático permite mejorar la capacidad de transporte de oxígeno del organismo después del entrenamiento.<sup>44,50</sup>

### **Efecto de la esplenectomía sobre la distribución del hierro**

La esplenectomía parece tener un efecto sobre la distribución del hierro del organismo, incluso no siendo estadísticamente significativo. Se ha podido observar una tendencia hacia el aumento del contenido en hierro en la sangre, en el hígado, en la médula ósea y en el músculo sóleo (en miligramos de hierro por gramo de tejido seco) en las ratas esplenectomizadas de control comparadas con las ratas normales

de control (Figura 4). Por el contrario, el efecto de la esplenectomía sobre la distribución de hierro del organismo es menos significativa en la rata entrenada (Figura 5) que en la rata en reposo (Figura 4). Realmente se puede apreciar una tendencia al aumento del contenido en hierro en la sangre, el hígado, la médula ósea, pero por el contrario aparece de forma manifiesta una tendencia a la disminución en el músculo de la rata esplenectomizada entrenada si se la compara con las ratas normales entrenadas (Figura 5). El aporte en hierro exógeno no parece haber compensado la falta de hierro contenido en el bazo de la rata esplenectomizada entrenada. Una vez más, estos resultados reflejan la función de protección del contenido en hierro del bazo sobre el equilibrio del hierro en el organismo después del entrenamiento.

### **CONCLUSIÓN**

El objetivo del presente estudio era el de comprobar si el entrenamiento con carreras de resistencia produce un efecto sobre la distribución del hierro de las reservas del organismo hacia los tejidos que toman parte en el ejercicio realizado por una rata normal y esplenectomizada. El entrenamiento modifica la distribución del hierro en el organismo de la rata normal, del mismo modo que ocurre con otros tipos de entrenamiento.<sup>1,28,49,52,54</sup> Después de 5 semanas de entrenamiento, el contenido total en hierro ha aumentado significativamente en las ratas normales con respecto a las esplenectomizadas. Este aumento se debe al aumento del contenido en hierro del bazo después de 5 semanas de entrenamiento. Por otro lado, la disminución del contenido total en hierro observada en la rata esplenectomizada revela la importancia del contenido en hierro de reserva de este órgano frente al equilibrio en hierro del organismo de la rata entrenada. Habría que considerar que el aporte alimentario de las ratas entrenadas (normales y esplenectomizadas) no ha sido modificado a lo largo de todo el experimento. El aumento del contenido en hierro del bazo de la rata entrenada indica la posibilidad de que este órgano sea selectivo a la hora de eliminar los eritrocitos de la circulación (que depende del grado de anomalía que posean) tanto en ejercicio como en reposo.<sup>30</sup> Además, el grado de hemólisis parece estar asociado a la duración del entrenamiento y por lo tanto también a la adaptación del eritrocito al esfuerzo. Esto es, realmente, lo que nos sugiere la comparación de los resultados obtenidos después de 5 semanas de entrenamiento en el presente estudio con los resultados de Hiramatsu<sup>28</sup> y de Ashida<sup>1</sup> obtenidos tras 10 días de entrenamiento.

Sin embargo, la redistribución del hierro hacia los órganos de reserva que se ha comprobado tras el entrenamiento



del animal se opone a las débiles reservas observadas en los atletas. Efectivamente, estos resultados no explican el descenso de las reservas de hierro en los atletas de élite que ha quedado demostrado en numerosos estudios.<sup>11,33,34,45,41,56</sup> No obstante, estos resultados sólo se deben al tipo y a la dura-

ción del entrenamiento utilizado en el presente estudio. Estudios posteriores tratan del efecto del entrenamiento y el ejercicio intenso sobre el metabolismo del hierro así como sobre la función del bazo y del hígado en el metabolismo del hierro.

## Bibliografía

1. ASHIDA, T. Sports anemia and protein nutrition. *J. Jap. Soc. Food Nutr.* 1972; 25: 380-392. En: Yoshimura y cols. *World Rev Nutr. Diet.* 35 1980; 1-86.
2. ÅSTRAND, I., ÅSTRAND, P.O., CHRISTENSEN, E.H., HEDMAN, R.L.: Myohemoglobin as an oxygen-store in man. *Acta Physiol. Scand.* 1960; 48:454-460.
3. ÅSTRAND, P., RODAHL, K. *Textbook of Work Physiology.* New York, McGraw-Hill Co. 1997; 171.
4. BALABAN, E.P. Sports Anemia. *Clin. Sports Med.* 1992; 11: 313-325.
5. BERGLUND, B. High-altitude training. Aspectes of haematological adaptation. *Sports Med.* 1992; 14: 289-303.
6. BERNARD, J., LEVY, J.-P., VARET, B., CLAUVEL, J.-P., RAIN, J.-P., SULTAN, Y. *Abrégé d'hématologie* 1983; 6ième édition, Masson, Paris.
7. BISSEL, D.M., HAMMAKER, L., SCHMID, R., Hemoglobin and erythrocyte catabolism in rat liver: the separate roles of parenchymal and sinusoidal cells. *Blood* 1972; 40.
8. BORKOWSKI, J., SOBIECH, K.A., Protein: creatinine and trypsin inhibitor: creatinine ratios in the urine of marathon runners. *Eur. J. Appl. Physiol. Occ. Physiol.* 1990; 61: 124-127.
9. BROWN, B.S., PAYNE, T., KIM, C., MOORE, G., KREBS, P., MARTIN, W., Chronic response of rat brain norepinephrine and serotonin levels to endurance training. *J. Appl. Physiol.* 1979; 46: 19-23.
10. CARTEE, G.D., FARRAR, R.P., Exercise training induces glycogen sparing during exercise by old rats. *J. Appl. Physiol.* 1979; 64: 259-265.
11. CLEMENT, D.B., D.R. LLOYD-SMITH, J.G. MACINTYRE, G.O. MATHESON, R. BROCK, DUPONT, M., Iron Status in Winter Olympic Sports. *J. Sports Sci.* 1987; 5:261-271.
12. COVERTINO, V.A., Blood volume: its adaptations to endurance training. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1991; 23: 1338-1348.
13. CRICHTON, R.R., Ferritin, *Structure and Bonding* 1973; 17: 67-134.
14. CROSBY, W. H., Normal functions of the spleen relative to red blood cells. *Blood* 1977; 50: 643.
15. DAVIDSON, R.J.L., ROBERTSON, J.D., GALEA, G., MAUGHAN, R.J., Hematological changes associated with marathon running. *Int. J. Sports Med.* 1987; 8: 19-25.
16. DINE, G., TURRET, M. M., MANCEUX, J.C., BONNET, F., FRANCO, P., Carence martiale et anémie du marathonien. *Sci. Sports* 1988; 3-29-39.
17. EICHNER, E.R., Runner's macrocytosis: A clue to footstrike hemolysis. *Am. J. Med.* 1985; 78: 321-325.
18. FALSETTI, H.L., BURKE, E.R. FELD, R.D., FREDERICK, E.C., RATERING, C., Hematological variations after endurance running with hard -and soft- soled rining shoes. *Phys. Sports. Med* 1983; 11(8): 118-127.
19. FILLET, G., Le fer dans l'organisme. *Métabolisme et réutilisation.* Georges Thone, Liège et Masson, Paris 1977.
20. FILLET, G., MARSAGLIA, G., Idiopathic hemochromathosis. Abnormality in RBC transport of iron by the reticuloendothelial system. *Blood* 1975; 46: 1007.
21. GIMÉNEZ, M., FLORENTZ, M. Effects of hypercapnia on the glycolytic metabolism, enzyme activity and myoglobin of stimulated skeletal muscle in the rat. *Bull. Eur. Physiopathol. Resp.* 1979; 15: 269-284.
22. GIMÉNEZ, M., FLORENTZ, M. Augmentation immédiate de la myoglobine par stimulation électrique in situ du muscle squelettique de rat. *J. Physiol. (Paris)* 1979; 75: 20 A.
23. GOLLNICK, P.D., STRUCK, P.J., SOULE, R.G., HEINRICK, J.R. Effect of exercise and training on the blood of normal and splenectomized rats. *Int. Z. Angew. Physiol. e. Inschl. Arbeitsphysiol.* 1965; 21: 169-178.
24. HAGLER, L. COPPES, R.J., ASKEW, E.W., HECKER, A.L. HERMAN, R.H., The influence of exercise and diet on myoglobin and metamyoglobin reductase in the rat. *J. Sports Clin Med.* 1980; 95: 222-230.
25. HARPUR, R.P., Review: The rat as a model for physical fitness studies. *Comp. Biochem. Physiol.* 1980; 66A: 553-574.
26. HARRISON, P.M., HOARE, R.J., HOY, T.J., MACARA, I.G. hemosiderin: structure and function. In *Iron Biochemistry and medicine*, ed. A. Jacobs & M. Worwood, *Academic Press* 1974; 73-114.
27. HERSHKO, C., COOK, J.D., FINCH, C.A. Storage iron kinetics. II. The uptake of hemoglobin iron by hepatic parenchymal cells. *J. Lab. Clin. Med.* 1972; 80: 624.
28. HIRAMATSU, S., Changes in erythrocyte properties in muscular exercise and their physiological significance. *Acta. Haem. Jap.* 1960; 23: 852-861.
29. HUTCHISON, D.L., ROY, R.R., HODGSON, J.A., EDGERTON, V.R., EMG amplitude relationships between the rat soleus and medial gastrocnemius during various motor tasks. *Brain Research* 1989; 502: 233-244.

30. KELLY, L.S. et al., Proliferation of the reticuloendothelial system in the liver. *Am.J.Physiol.* 1960; 198: 1134.
31. KIRKOSIAN, E.V., ARUNTIUNIAN, R.A., Erythropoietic activity of the blood of athletes under moderate altitude conditions. *Zhurnal Eksperimental'noi i Klinicheskoi meditsiny* 1975; 15 (2): 95-98.
32. KOYAMA, S., et al., Electron microscopic observations of the splenic red pulp with special reference to the pitting function. *Mie.Med.J* 14:143 1964. En: Wintrobe y cols. 1990.
33. LEBLANC, P. Carence en fer chez les athlètes, Mémoire M.Sc en nutrition, Université de Montréal 1992.
34. LEDOUX, M., VERMETT, A.M., BRISSON, G., FORTIER, M., Méthodes de mesure de l'état nutritionnel en fer: validations des deux techniques. *Dietetics in the 90s. Role of the dietitian/nutritionist*. Ed. M.F. Moyal 1988; 73-77.
35. LIPSCHITZ, D.A., COOK, J.D., FINCH, C.A., A Clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N.Engl.J.Med.* 1974; 290: 1213-1216.
36. MARCZENKO, Z., Iron. Spectrophotometric determination of elements. Chichester, Ellis Horwood Limited 1976; Chapter 27: 305-321.
37. McDONALD, R., KEEN, C.L., Iron, Zinc and Magnesium Nutrition and Athletic performance. *Sports Med.* 1988; 5: 171-184.
38. MILNE, C.J., Rhabdomyolysis, Myoglobinuria and Exercise. *Sports Med.*, 1988; 6: 93-106.
39. MISHELL, B.B., SHIIGI, S.M. Cell counts with a Hemacytometer. In: Selected methods in cellular immunology 1980; 14-16.
40. MONTMAYEUR, A., JOUANIN, J.C., FAURE, N., TER S. HYACINTHE, R., Étude des tests aérobies à vitesse de course progressivement croissante et à train constant chez le rat. *Sci Sports* 1990; 5: 47-52.
41. NEWHOUSE, I.J., CLEMENT, D.B., TAUTON, J.E. MCKENZIE, D.C.. The effects of prelatent/latent iron deficiency on physical work capacity. *Med.Sci.Sports.Exerc.* 1989; 21: 263-268.
42. OHNO, H., YAHATA, T., SATO, Y. YAMAMURA, K., TANIGUCHI, N., Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. *Eur. J. Appl.Physiol.*
43. PATTENGAL, P.K., HOLLOSZY, J.O., Augmentation of skeletal muscle myoglobin by a program of treadmill running. *Am.J.Physiol.* 1967; 213: 783-785.
44. PELLICIA, A., DINUCCI, G.B. Anemia in swimmers: fact or fiction? Study of hematologic and iron status in male and female top level swimmers. *Int. J. Sports.Med.* 1987; 8: 227-230.
45. RICART-AGUIRRE, R.M. Repartition des réserves de fer et propriétés rhéologiques de l'érythrocyte. Thèse Ph.D. en sciences de l'activité physique, Université de Montréal 1993.
46. RICHTER, G.W., The Iron-Loaded Cell – The Cytopathology of iron Storage. A Review. *Am.J.Pharmacol.* 1978; 91: 363-404.
47. ROBERTSON, J.D., MAUGHAN, R.J., DAVIDSON, R.J.L. Changes in red cell density and related indices in response to distance running. *Eur.J.Appl.Physiol.Occup.Physiol.* 1988; 57:264-269.
48. ROSS, R., quantification of Adipose Tissue by Magnetic Resonance Imaging: Relationship of Adipose Tissue Distribution to Steroid Hormones, Lipids and carbohydrate Metabolism. Thèse Ph.D. en sciences de l'activité physique, Université de Montréal 1991; 58.
49. RUCKMAN, K. SHERMAN, A., Effects of exercise on iron and copper metabolism in rats. *J. Nutr.* 1981; 111:1593-1601.
50. SCHMIDT, W., MAASSEN, N., TROST, F., BOËNING, D. Training induced effects on blood volume, erythrocyte turnover and haemoglobin oxygen binding properties. *Eur. J. Appl. Physiol.* 1988; 57: 490-498.
51. SCHOBERSBERGER, W. et al., Consequences of 6 weeks of strength training on red cell oxygen transport and iron status. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1990; 60(3): 163-168.
52. SHERMAN, A.R., TISSUE, N.T., Tissue Iron, Copper and Zinc Levels in Offspring of Iron-Sufficient and Iron-Deficient Rats. *J. Nutr.* 1981; 111:266-275.
53. STEENKAMP, I., FULLER, C., GRAVES, J. NOAKES, T.D., JACOBS, P., Marathon running fails to influence RBC survival rates in iron-replete women, *Phys. Sportsmed.* 1986; 14:89-95.
54. STRAUSS, L. HEGENAUER, J. SALTMAN, P. Effects of exercise on iron metabolism in rats. *Nutr.Research* 1983; 3:79-89.
55. SZYGULA, Z., Erythrocytic system under the influence of physical exercise and training. *Sports Med.* 1990; 10: 181-197.
56. WEIGHT, L.M. BYRNE, M.J., JACOBS, P., Haemolytic effects of exercise. *Clin. Sci.* 1991; 81:147-152.
57. WINTROBE, M.M., LEE, G.R., BOGGS, D.R., BITHELL, T.C. FORDERSTER, J., ATHENS, J.W., y cols., *Clinical Hematology* 8th edition. Philadelphia: Lea and fetiger 1990.
58. YOSHIMURA, H., Studies on protein metabolism in hard muscular work in relation to its nutritional requirement. In: Vaugham L. (ed.): Nutritional requirements for survival in the cold and altitude, proc. Symposia on arctic biology and medicine. Alaska, Aeromedical Laboratory 1966; 85-120.
59. YOSHIMURA, H. Anemia during physical training (sports anemia). *Nutr.Rev.* 1970; 28: 251-253.
60. YOSHIMURA, H., INOUE, T, YAMADA, T., SHIRAKI, K., Anemia during hard physical training (sports anemia) and its causal mechanism with especial reference to protein nutrition. *World Rev. Nutr.Diet* 1980; 35: 1-86.