

UNIVERSIDAD DE GRANADA
DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA



**“EFECTO DEL PHLEBODIUM DECUMANUM,
COENZIMA Q₁₀ Y UN PROGRAMA DE
ACONDICIONAMIENTO FÍSICO EN EL RENDIMIENTO
DEPORTIVO DEL VOLEIBOL”**

TESIS DOCTORAL

Autor: JUAN JOSÉ GARCÍA VERAZALUCE

Director: Prof. Dr. Rafael Guisado Barrilao

Granada, 2014

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Juan José García Verazaluce
D.L.: GR 2341-2014
ISBN: 978-84-9083-385-8

Dr. D. Rafael Guisado Barrilao, Catedrático del Departamento de Enfermería,
de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Granada.

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación que se expone en la Memoria de Tesis Doctoral: “**EFFECTO DEL PHLEBODIUM DECUMANUM, COENZIMA Q10 Y UN PROGRAMA DE ACONDICIONAMIENTO FISICO EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO DEL VOLEIBOL**”, ha sido realizado bajo mi dirección por el Licenciado D. **Juan José García Verazaluce**, y lo encuentro conforme para ser presentado, y aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Granada por el Tribunal que en su día se designe.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extiendo el presente en Granada, con fecha de veintinueve de Agosto de dos mil catorce.

Prof. Dr. D. Rafael Guisado Barrilao.

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradezco a Dios y al Apóstol Santiago por la vida y por todas sus bendiciones, que sin su voluntad no se mueve ni la hoja de un árbol.

A mi Tutor y Director, el Dr. Rafael Guisado Barrilao por toda su ayuda, apoyo y paciencia infinita para este trabajo.

A la Universidad de Granada y al Club Deportivo Universidad de Granada de Voleibol y a su entrenador Antonio Santos (q.e.p.d.).

A la Universidad Autónoma de Nuevo León por el apoyo recibido durante mi estancia como estudiante y ahora como trabajador.

A la Facultad de Organización Deportiva de la UANL, y a su Director el Dr. Oswaldo Ceballos Gurrola.

A la Escuela Preparatoria numero 9 de la UANL, en especial al Lic. Alejandro Villarreal Dey y a su Directora la Maestra Ana María Gómez Valdez.

A la Dirección General de Deportes, en especial a su Director el Ing. Jaime Cesar Vallejo Salinas.

Al Gobierno Municipal de San Nicolás de los Garza, en especial al Instituto Municipal del Deporte Nicolaita, y su Director el Profesor Erwin García Corona.

A mi entrenador, el Profesor Juan Marciano Garza Salinas por todos sus consejos y enseñanzas de vida.

A Judith M^a del Carmen Figueroa León por todo su apoyo.

A Yolita por enseñarme a tener fé.

Dedicatoria

Dedico este trabajo primeramente a Dios; a mis padres, en especial a mi madre por todo el sacrificio que ha hecho durante décadas, por todos sus desvelos y preocupaciones, por darme la vida y enseñarme con su ejemplo a trabajar duro.

A mi esposa Elizabeth, por todo su amor incondicional, por su apoyo, dedicación, constancia y sacrificio; que sin ella a mi lado no podría culminar este trabajo.

A mis hijos, Andrea Schoenstatt y Santiago, desde que fueron concebidos son la inspiración de todo lo que hago, son la fuerza y voluntad que me anima cada día a seguir adelante.

Intitulación

Certificación

Agradecimientos

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

I.1 Ejercicio físico

I.2 Ejercicio físico en el mundo occidental

I.3 Prescripción de ejercicio físico y sus beneficios

I.4 Condición física saludable

I.5 Ejercicio físico para fuerza y resistencia muscular

I.6 Ejercicio físico de flexibilidad

I.7 Estrés oxidativo

I.7.1 Estrés oxidativo, radicales libres y ejercicio

I.8 Procesos inflamatorios

I.8.1 Citokinas: respuesta aguda y respuesta crónica

I.9 Fatiga: Concepto

I.9.1 Clasificación

I.9.2 Mecanismos de producción

I.10 Evidencia de estrés oxidativo y voleibol

I.10.1 Indicadores físicos y biológicos

I.10.1.1 Indicadores físicos

I.10.1.2 Indicadores biológicos

I.11 El sistema inmune

I.12 Hormonas

I.13 Phlebodium decumanum: Inmunomodulador

I.14 Coenzima Q₁₀

CAPÍTULO II: OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE ESTUDIO

II.1 Objetivo general

II.2 Objetivos específicos

II.3 Hipótesis

II.4 Justificación del estudio

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

III.1 Material y métodos

III.1.1 Muestra poblacional

III.1.2 Tipo de estudio y establecimiento de grupos

III.1.3 Determinación de parámetros bioquímicos

III.1.4 Estudio estadístico

III.1.5 Programa de acondicionamiento físico

III.1.6 Aporte nutricional de phlebodium decumanum

III.1.7 Aporte nutricional de coenzima Q₁₀

III.1.8 Aporte de placebo

III.1.9 Variables de control

III.1.9.1 Parámetros sanguíneos

III.1.9.2 Instrumental y métodos de medida

III.1.10 Métodos estadísticos

III.1.10.1 Preliminares

III.1.10.2 Análisis estadístico

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

IV.1 Resultados de los parámetros pre y post de las variables sanguíneas

IV.2 Evaluación de las diferencias intragrupo pre y postest

IV.3 Comparación intergrupos

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

V.1 Comportamiento experimentado por el cortisol

V.2 Comportamiento experimentado por la interleukina 6

V.3 Comportamiento experimentado por el lactato

V.4 Comportamiento experimentado por el amonio

CAPÍTULO VI: COCLUSIONES

CAPÍTULO VII: TABLAS, GRÁFICAS Y FOTOGRAFÍAS

CAPÍTULO VIII: BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

I.1. Ejercicio físico

Aunque las evidencias científicas actuales permiten recomendar una vida activa para promocionar el ejercicio físico, es frecuente la práctica del ejercicio a intensidades superiores a las deseables para conseguir dichos objetivos. Teniendo en cuenta que, además, la intensidad deseable para una persona estará directamente condicionada por sus hábitos físico-deportivos, la promoción del ejercicio físico es algo que no podemos lograr de un día para otro, sino que necesita de una planificación, frecuencia, intensidad, duración y tipología adecuada.

Milton Terris (1964) define salud como “el estado de bienestar físico, mental y social con capacidad de funcionamiento, y no solo la ausencia de afecciones o enfermedades”.

Salleras (1985) la define como “el nivel más alto posible de bienestar físico, psicológico y social, y de capacidad funcional que permitan los factores sociales en los que vive inmerso el individuo y la colectividad”.

Por lo tanto cualquiera de las definiciones permite afirmar que la salud tiene tres dimensiones sobre las que habrá que actuar, no independientemente, sino de la manera más integral y funcional posible.

I.2 El ejercicio físico en el mundo occidental

Aunque en la actualidad, disponemos de numerosas evidencias experimentales, que demuestran de manera consistente, que es el ejercicio debidamente controlado, planificado de manera adecuada según criterios de tipología, intensidad, duración y frecuencia (Zintl, 1991), y adaptado a las necesidades individuales de cada sujeto (ACSM, 2000), el que debe ser integrado en un plan de hábitos saludables, desafortunadamente, no es infrecuente que su práctica se lleve a cabo a intensidades superiores a las recomendadas (Pedersen y Saltin, 2006).

Esta realidad, se hace especialmente ostensible en el ámbito del rendimiento deportivo, donde los objetivos de los programas de ejercicio, suelen diferir sensiblemente de los establecidos como parte de las estrategias promoción de la salud y prevención de la enfermedad, dirigidos habitualmente, a sectores amplios de la población.

Quizá la principal motivación del mundo desarrollado en este siglo sea la mejora de la calidad de vida de su población. En este sentido, con relación a la práctica del ejercicio físico, la última Declaración del Consenso de la Federación Española de Medicina del Deporte (FEMEDE) en el año 2000, manifestó que “Los ciudadanos de la Unión Europea (UE) necesitan con urgencia ampliar su actividad física con el fin de mejorar su nivel actual de salud, sus capacidades funcionales y mantener éstas hasta una edad avanzada”. Sin embargo, a pesar de la privilegiada situación de estabilidad

política, productividad económica y bienestar social, que en conjunto han llevado a conseguir un alto nivel de salud pública, el estilo de vida derivado de la adquisición de nuevas tecnologías que promueven la tendencia al sedentarismo, han aumentado las patologías crónicas degenerativas, desencadenadas en gran parte por la disminución de la actividad física en la vida diaria.

Por otro lado, aunque también los sistemas de asistencia sanitaria cuentan con los recursos terapéuticos tecnológicamente más avanzados para abordar la enfermedad en sus distintas manifestaciones, éstos no resultan suficientemente eficaces en la prevención de muchas de las enfermedades con mayor prevalencia en la actualidad en nuestro medio (enfermedad coronaria, hipertensión, obesidad, artrosis, osteoporosis, etc.).

De este modo, las estrategias que se establezcan para conseguir dichos fines tendrán que contar con modelos que incluyan métodos de prevención y promoción de la salud. (Albano, Muralikrishnan y Ebadi, 2002)

Teniendo en cuenta la información creciente sobre los orígenes, causas y factores que elevan el riesgo de padecer muchas de estas enfermedades, es necesario aplicar medidas que hayan probado su eficacia y seguridad en la atenuación y prevención de las mismas. Este es el caso de la actividad y el ejercicio físico, sobre los que actualmente se dispone de datos que justifican su promoción generalizada como medida efectiva, segura, práctica y económica

para la mejora de la salud y la prevención de enfermedades (Ernster y Forsmark-Andre,1993).

No obstante, si el programa no está bien orientado a las diferencias individuales y a las variables de sobrecarga, puede resultar un tanto excesivo, pudiendo provocar un sin número de manifestaciones adversas, ya sean fisiológicas, psicosomáticas y médicas que comprometan la salud de las personas (Suay, Sanchís, y Salvador, 1997).

En general, los programas de entrenamiento físico, se basan en provocar estados de fatiga transitoria con el objetivo de aumentar la capacidad regenerativa del organismo e inducir supercompensaciones de los sistemas biológicos implicados en la actividad, lo que en definitiva, permite mejorar el rendimiento del deportista a medio-largo plazo. Pero si el desequilibrio entre las fases de trabajo y de recuperación se prolonga en detrimento de la segunda, siendo el organismo incapaz de adaptarse apropiadamente a las cargas de trabajo físico impuestas, puede incurrirse en un estado de exceso de entrenamiento, con consecuencias deletéreas no sólo para el rendimiento físico, sino lo que es más importante, para la salud integral del sujeto (ACSM, 2000).

Las fronteras entre la fatiga adaptativa y la patológica no se encuentran bien definidas, en tanto que la sintomatología y las variables fisiológicas (hormonales, inmunológicas, metabólicas, etc.), que suelen emplearse como control, se sitúan sobre un continuo, de modo que, los posibles estados

resultantes: sobrecarga muscular-sobresolicitación-sobreentrenamiento podrían diferir sólo cuantitativamente y de forma mínima, llegando a solaparse con gran frecuencia (Suay, Sanchis, y Salvador, 1997).

Existe una mínima diferencia entre entrenar lo justo para conseguir una excelente preparación acompañada de un buen estado de salud, y realizar una preparación excesiva, que pueda provocar lesiones, enfermedades, entumecimientos o una combinación de todo esto, conduciendo al sujeto a una situación de fatiga crónica y finalmente al síndrome de sobreentrenamiento (Córdova, 1997) con todo lo que este estado patológico trae consigo.

El ejercicio físico recreativo es el verdadero motor de la salud física, mental y social, siendo su objetivo principal mejorar la calidad de vida. Investigaciones científicas de los últimos veinte años permiten concluir claramente que el ejercicio moderado, practicado con regularidad varias veces por semana, añade años a la vida humana, y rebaja significativamente los riesgos de un gran número de enfermedades (López, 2002).

La actividad física es el movimiento del cuerpo humano que genera un gasto energético, y el grado de ésta se tendrá que considerar desde la actividad profesional hasta actividad del ocio. La Encuesta Nacional del Ministerio de Sanidad y Consumo (datos de 1997), obtuvo datos como que (Fernández y Pérez, 2002).

- Durante la jornada laboral, menos de una de cada 100 mujeres, y solo seis de cada 100 varones realizan actividad física intensa.

- Durante el tiempo libre, no hacen ningún tipo de actividad física cerca de la mitad de la población, siendo los varones más activos.

Entre ambos extremos habrá múltiples opciones intermedias, pero la mayoría de los casos podremos elegir tan solo en la actividad física realizada durante el tiempo libre, mientras que la realizada durante el ejercicio profesional será más obligada y/o inevitable.

Materias como la ergonomía laboral, educación postural, prevención de riesgos laborales, prevención en el trabajo tratarán de minimizar los riesgos que el desarrollo del ejercicio profesional conlleva para la salud. Además, la modulación y programación de la actividad física para el ocio complementará la disminución de estos riesgos. Es en esta última donde podremos suplir deficiencias, paliar excesos y reequilibrar nuestra vida activa buscando el objetivo de mejorar la calidad de vida (Booth, Laye y Roberts 2011).

Ni una actividad laboral sedentaria, ni una de continuo esfuerzo físico será beneficiosa para la salud de una persona, y tanto para una como para otra, será necesario un buen planteamiento de la actividad del ocio enfocado a permitirnos aumentar la calidad de vida, desarrollar eficientemente el ejercicio profesional, evitar problemas de salud e incapacitaciones y obtener un equilibrio adecuado del individuo.

Según la literatura, hay que diferenciar dos conceptos importantes:

1. **Actividad física** es el “movimiento del cuerpo humano producido por la contracción muscular que genera un gasto energético por encima del nivel metabólico de reposo. Entonces el ejercicio físico será una forma de actividad física, y ésta podrá ser laboral o referirse a actividades realizadas en el hogar, actividades del tiempo libre, transporte, entrenamiento, deportivas” (López y Lucía, 2002).

2. **Ejercicio físico** siguiendo los mismos autores, es “El movimiento corporal planificado, estructurado y repetido, realizado para aumentar o mantener uno o más componentes del ‘fitness’ o forma física”.

El ejercicio lo podríamos clasificar según se realice la contracción muscular, obteniendo dos categorías: ejercicio estático y dinámico. La primera sería cuando la contracción muscular se realiza pero no produce movimientos, no hay modificación de la longitud del músculo. La segunda sería cuando la contracción muscular provoca desplazamientos de las superficies articulares al acortarse las fibras musculares (contracción concéntrica) o al alargarse (contracción excéntrica), produciendo movimiento. Cada uno de ellos tiene su importancia, pero nos centraremos en el dinámico concéntrico y excéntrico al ser básico para realizar todas las actividades que una persona hace, ya dentro de su vida diaria, de relación laboral y físico- deportiva.

Es conocido que la práctica de ejercicio físico habitual tiene efectos beneficiosos en la salud, pero como hemos comentado anteriormente no toda práctica vale. Habrá que realizar la práctica dentro de los márgenes descritos

como “ejercicio físico-salud” y además pre-escrita de manera totalmente individualizada.

Según la etapa de la vida en la que se encuentre una persona habrá una serie de características propias de la edad que condicionen inmediatamente la práctica de este tipo de ejercicio, además de las individuales que serán posteriormente laboradas para la prescripción personalizada. Aunque cabe destacar que la realidad muchas veces se escapa de la teoría, estando esta sujeta a múltiples variaciones respecto a lo que aquí se está diciendo, y es que principalmente el estilo de vida definirá a una persona, no únicamente su edad.

Se podría definir la prescripción de ejercicio físico como “proceso mediante el cual se recomienda a una persona un régimen de actividad física de manera sistemática e individualizada. Esto deberá incluir el tipo, intensidad, duración, frecuencia y progresión de la actividad física” (Rodríguez, 1995).

El mismo autor define como objetivo fundamental de la prescripción de ejercicio físico “ayudar a las personas a incrementar su nivel de actividad física habitual” y aunque cada caso en particular requerirá un planteamiento individualizado de objetivos específicos, suelen incluirse dentro de:

1. Mejorar el nivel de condición física.
2. Mejorar la salud minimizando riesgos futuros de adquirir o reincidir en enfermedades determinadas.
3. Mejorar la seguridad al practicar actividades físico deportivas.

1.3 Prescripción de ejercicio físico y sus beneficios

Muchos autores expertos de diversas materias han tratado, en los últimos veinticinco años, de definir estas características para poder prescribir programas de ejercicio físico acordes a determinados objetivos.

Así, las primeras recomendaciones respecto a la cantidad y tipo de ejercicio físico necesario para mejorar la salud de adultos sanos fueron las de “American Collage of Sports Medicine” (ACSM, 1978), donde centrándose en la mejora cardiorrespiratoria y en la composición corporal establecían:

- Tipo de ejercicio: aeróbico que implique a grandes grupos musculares.
- Frecuencia: 3-5 sesiones semanales.
- Intensidad: 60-90% de la frecuencia cardiaca máxima (FC Max).
- Duración de la sesión: 15-60 minutos.

En el año 1998, el ACSM actualizó esas recomendaciones añadiendo trabajo para el desarrollo de la fuerza y resistencia muscular. De esta manera, manteniendo las características anteriores, con la puntualización de la duración de la sesión aeróbica de 20 minutos como mínimo, establecen además:

- Actividades de fuerza de intensidad moderada, 8-10 ejercicios, 8-12 repeticiones con frecuencia semanal de 2 sesiones.

1. Las recomendaciones posteriores se centraron en la intensidad moderada porque podía mejorar aspectos metabólicos, y es el “Center of Disease Prevention” (CDC) en 1995 quien destacó que los adultos sanos deberían

realizar un mínimo de 30 minutos de actividad a intensidad moderada preferiblemente todos los días de la semana. Incluso dicha actividad podría realizarse en bloques diarios de al menos 10 minutos. Pero estas recomendaciones deben considerarse como punto de partida para sujetos sedentarios, puesto que a medida que aumente la actividad también lo deberán hacer la intensidad y/o duración de las sesiones para seguir logrando los beneficios (Torres, 1999) .Algunos autores (Porta, 1988; Delgado, 1997) propusieron que los componentes sobre los que hay que incidir para la consecución de mejoras en la salud dinámica son: resistencia cardiorrespiratoria, fuerza y resistencia muscular, composición corporal, flexibilidad.

Hoy en día las recomendaciones de ejercicio físico para la salud se basan en las del CDC de 1995 con algunas modificaciones al adoptar una perspectiva de estilo de vida, y las actualizaciones de ACSM de 2002. De esta manera se incluyen dentro de las actividades saludables, las prácticas cotidianas, laborales y de tiempo libre. Y las actividades prescritas deberán incluir actividades cardiorrespiratorias, de fuerza y resistencia muscular y de flexibilidad.

Esto dotará al individuo de un estilo de vida físicamente activo teniendo relación directa con el grado de salud, y después de muchas investigaciones se puede afirmar (López y Lucía 2002):

El ejercicio físico influye con seguridad en:

- Rendimiento cardiopulmonar.

- Fuerza muscular.
- Movilidad articular.
- Densidad ósea.
- Prevención y tratamiento de la hipertensión arterial.
- Prevención de la diabetes mellitus en el adulto.
- Prevención de la obesidad.
- Prevención de la enfermedad coronaria.
- Prevención del cáncer de colon.
- Mejora del humor.
- Prevención y tratamiento de la depresión.
- Prevención y tratamiento de la ansiedad.
- Mejora de la autoestima.
- Condición física general y durante el embarazo y envejecimiento en particular.
- Duración y calidad de vida.
- Prevención de la osteoporosis.
- Reducción de los triglicéridos en sangre.
- Aumento del HDL-colesterol.
- Tratamiento de la Diabetes Mellitas del adulto.
- Calidad de vida del diabético.
- Mantenimiento del peso.
- Tratamiento de la enfermedad cardíaca.
- Prevención del ictus.
- Calidad de vida del asmático.

- Calidad de vida del enfermo del SIDA.
- Tratamiento del estrés.
- Aumento del consumo energético.
- Calidad del sueño.
- Prevención de la obesidad infantil.
- Prevención de enfermedades en la infancia.
- Calidad de vida en la menopausia.
- Compensación de la pérdida muscular en la vejez.
- Prevención de la obesidad en la vejez.

A modo de recapitulación y como algo representativo e integrador, el siguiente cuadro muestra como la ejecución de actividad física integra toda nuestra biología y que ésta al ser sistemáticamente repetida en el tiempo (práctica de ejercicio físico habitual), todas las funciones biológicas aumentan sus niveles de función. Los cambios se pueden observar en el hecho de que el sujeto entrenado ante un esfuerzo submáximo, sus funciones no se alteran significativamente alejándose así cualquier manifestación de estrés que pueda implicar riesgo. Por otro lado este mismo individuo si está bien entrenado, ante un esfuerzo máximo, demanda y pone en función niveles de actividad celular que personas sedentarias no podrían resistir sin sufrir un colapso. Todo esto se traduce en una mejor calidad de vida, gracias a todo el proceso de integración (Ortíz, 1996).

Todo programa de entrenamiento o actividad física realizada debe tener unas características bien determinadas para que induzcan a efectos beneficiosos y evitar consecuencias nocivas o efectos perjudiciales.

Un programa de acondicionamiento físico diario, si la intensidad es superior a la adecuada podría desencadenar síntomas y signos identificables con los propios de un cuadro de fatiga subaguda o estado de sobresolicitación. Esto puede darse en esta ejemplificación de situación de ejercicio más o menos controlada.

En párrafos anteriores se han comentado los beneficios del ejercicio físico de manera general y específica, pero también se nombra en la literatura, aunque aun con determinadas limitaciones de conocimiento, la posible mayor resistencia a las infecciones.

Por esto, la naturaleza y los mecanismos de los efectos del ejercicio sobre el sistema inmune son motivo de muchas investigaciones. La evidencia científica parece demostrar que el ejercicio moderado estimula el sistema inmune pudiendo favorecer el estado de salud o la resistencia a la enfermedad. (Pedersen y Toft, 2000)

1.4 Condición física saludable

- ✓ La condición física saludable es un concepto que Alonso (Alonso y col., 2003) definió como *“un estado dinámico de energía y vitalidad que permite a las personas llevar a cabo las tareas habituales de la vida diaria, disfrutar del tiempo de ocio activo y afrontar las posibles emergencias imprevistas sin una fatiga excesiva, a la vez que ayuda a*

evitar enfermedades hipocinéticas y a desarrollar al máximo la capacidad intelectual experimentando plenamente la alegría de vivir”.

- ✓ Estos mismos autores, hacen una revisión bibliográfica y afirman que diferentes trabajos de investigación demuestran que en los sujetos con cierta limitación musculoesquelética también se pueden observar algún tipo de aspecto negativo en el estado de salud como riesgo de padecer diferentes tipos de limitaciones funcionales y de discapacidad para realizar tareas de la vida diaria, y con una mayor incidencia enfermedades crónicas.
- ✓ Y es que los componentes de la condición física que permiten aumentar la energía para el desarrollo de las actividades de la vida diaria y ayudar a proteger contra enfermedades degenerativas crónicas, son los llamados factores de la condición física salud. De nuevo, y corroborando lo expuesto en apartados anteriores, estos autores dicen que un programa de acondicionamiento físico para la salud deberá contemplar: resistencia aeróbica, fuerza, resistencia muscular y flexibilidad.
- ✓ Desde la segunda o tercera década de vida, la capacidad funcional del ser humano comienza a disminuir de modo progresivo.
- ✓ Parece ser que las cualidades físicas de resistencia aeróbica y la flexibilidad no juegan un papel determinante en cuanto a la aparición de la dependencia funcional y discapacidad, exceptuando, para la primera cuando se la relaciona con enfermedades cardiovasculares, y para la segunda, cuando se refiere a pérdida extrema de flexibilidad y movilidad articular. En contra, la pérdida de fuerza y masa muscular será crucial.

- ✓ Así, en un estudio realizado con mujeres de entre 25 y 66 años se observó que la fuerza máxima bilateral concéntrica de la extremidad inferior mostró una asociación con la percepción individual de salud y con la habilidad para el desarrollo de las actividades de la vida diaria y laboral debido al estado físico (Alonso, 2002). Y otros estudios longitudinales observan que el entrenamiento de la fuerza muscular podría estar asociado con la mejora de diversos indicadores del bienestar psicológico (Warburton, Gledhill y Quinney 2001).
- ✓ Por otro lado, pero relacionado con lo anterior, ya que sería una confluencia entre la fuerza máxima y la habilidad para realizar movimientos rápidamente (fuerza explosiva) tendríamos la potencia muscular. Alonso en su estudio del 2002 (Alonso, 2002) con mujeres de mediana edad, asocia una buena condición de fuerza explosiva con la facilidad para realizar las actividades diarias y de trabajo al propiciar la vitalidad de estas personas.
- ✓ En cuanto a la mejora de la movilidad articular, este hecho se asocia a una disminución de la incidencia de lesiones musculoesqueléticas y un aumento de la capacidad para realizar actividades de la vida diaria (Stone y cols.,1991;Torres, 1999).

I.5 Ejercicio físico para fuerza y resistencia muscular

Los beneficios derivados de la práctica de actividades orientadas a la fuerza y la resistencia muscular de manera regular son (Aznar, 2002):

- ✓ Mantiene la masa muscular y el metabolismo basal.

- ✓ Aumenta la densidad de masa ósea.
- ✓ Mejora el metabolismo de la glucosa.
- ✓ Acelera el tránsito intestinal.
- ✓ Disminuye la presión sanguínea.
- ✓ Mejora los niveles de lípidos en sangre.
- ✓ Mantiene o mejora la salud de la espalda.
- ✓ Reduce el dolor de la artritis.
- ✓ Aumenta el tejido muscular.
- ✓ Promueve la independencia y ayuda a prevenir las caídas especialmente en personas mayores.

Otros autores como Stone y cols., (1991); como citaron Wilmore y Costill (Wilmore y Costill, 2001) destacan determinados beneficios de lo que ellos llaman ejercicio contra resistencia, y cabe destacarlos por lo que parece ser la influencia sobre el nivel de preparación cardiorrespiratoria, específicamente sobre los factores asociados con enfermedades cardiovasculares y es que:

- ✓ Generalmente la frecuencia cardíaca (FC) a intensidades submáximas se reduce, aunque diversos estudios dicen que la reducción de la FC en reposo no está clara.
- ✓ Se puede agrandar el corazón y esto puede incrementar la contractilidad del ventrículo izquierdo y el volumen sistólico.
- ✓ Puede reducir la tensión arterial en reposo en aquellas personas con hipertensión o tendencia a ésta.
- ✓ Parece que mejora la eliminación de lípidos en sangre a través de ejercicios de fuerza que involucren grandes grupos musculares.

- ✓ Incrementa la sensibilidad a la insulina y a la tolerancia a la glucosa.
- ✓ Reduce riesgo de obesidad, porque este tipo de actividad hace aumentar la masa magra y disminuir la masa grasa. Se especula que esto puede hacer aumentar el ritmo metabólico en reposo de una persona, y es que la masa magra es metabólicamente más activa que la grasa y se aumentaría el consumo calórico diario.
- ✓ También parece que puede tener beneficios sobre la osteoporosis y es que algunos resultados muestran una atenuada pérdida ósea asociada a la menopausia.
- ✓ Hay una respuesta y adaptación hematológica al ejercicio físico (Chicharro, Yges y Pérez, 1995). Ortiz (1996), añadió que el entrenamiento de fuerza orientado a la salud previene el cáncer de colon.

Las actividades deberán reunir las siguientes características:

- ✓ Los tipos de ejercicios podrán ser estáticos o dinámicos, recomendándose los últimos.
- ✓ 8-10 ejercicios que impliquen grandes grupos musculares como máximo durante una hora. Trabajar grupos musculares agonistas y antagonistas en rango de movimiento completo, tanto de miembros de inferiores como de superiores y dejar el trabajo del tronco para el final de la sesión.
- ✓ Se realizarán 2-3 series de cada ejercicio con dos minutos de descanso en tres series.
- ✓ La frecuencia será de 2 ó 3 días semanales no consecutivos.

- ✓ La intensidad de trabajo dependerá mucho del nivel del sujeto, y será necesario el cálculo de una repetición máxima (RM), mediante test directos o indirectos.
- ✓ La progresión será de 1-2 kilogramos cuando se puedan realizar 12 repeticiones correctas en 2 sesiones de entrenamiento seguidas.

Ya que partimos de sujetos que no son sedentarios, suponemos en nuestro estudio que tienen un nivel iniciado, y para eso damos las recomendaciones que para este tipo de trabajo dió el ACSM en 2002:

- ✓ Tipo de ejercicio: importante incluir ejercicios que requieran contracción concéntrica y excéntrica.
- ✓ Intensidad de trabajo: mínimo 60-70% de 1 RM, con 8-12 repeticiones, en una o más series.
- ✓ Preferir ejercicios que soliciten a más de una articulación frente a los que solicitan solo una, pudiendo realizarlos tanto en máquinas como con pesas libres.
- ✓ Establecer el orden de los ejercicios, realizando inicialmente los que implican grandes grupos musculares y los que soliciten más de una articulación de manera más intensa, para posteriormente realizar los que soliciten pequeños grupos musculares y una sola articulación a intensidad más baja.
- ✓ La velocidad de ejecución será para sujetos iniciados 2 segundos para vencer la resistencia y 4 para volver a la posición de partida.

- ✓ Los periodos de descanso entre series serán 2-3 minutos para los ejercicios que impliquen grandes grupos musculares y 1-2 minutos para los que impliquen pequeños grupos musculares.
- ✓ La frecuencia semanal deberá ser de 2-3 sesiones.

Autores como Wilmore y Costill (2001) dicen que en un programa de contrarresistencia, se aconseja una secuencia semanal de 2 ó 3 días, realizando 2 ó 3 series de cada ejercicio al día con 10 repeticiones como mínimo y 15 como máximo de una carga establecida previamente. Para iniciarlo debemos conocer el valor de 1 RM (Repetición Máxima es el término usado para indicar el peso máximo que cada quien puede elevar solamente una vez en determinado movimiento o ejercicio) y trabajar con un 50% de ese peso máximo. Esta carga debe moverse al menos 8 veces seguidas sin sentir fatiga, para cerciorarnos de estar comenzando en el punto de partida adecuado. A medida que se note que fácilmente realizamos 15 repeticiones en la primera serie de un ejercicio habrá que ir aumentando progresivamente la carga, para variar y aumentar el estímulo permitiendo adaptaciones y mejora en la fuerza. Por supuesto, el trabajo principal de fuerza a desarrollar durante la sesión vendrá precedido por un calentamiento y seguido de una vuelta a la calma, además se aconseja realizar un trabajo cardiovascular para consolidar la resistencia.

I.5 Ejercicio físico de flexibilidad

Los beneficios que la práctica regular de este tipo de ejercicio son: (Aznar, 2002)

- ✓ Reducir la tensión muscular, facilitar y aumentar la relajación.
- ✓ Facilita el movimiento.
- ✓ Mejora la coordinación.
- ✓ Aumenta el rango de movilidad articular.
- ✓ Ayuda a prevenir lesiones.
- ✓ Mejora y agiliza la circulación sanguínea y la respiración.
- ✓ Disminuye la viscosidad muscular.
- ✓ Disminuye el dolor asociado con otras actividades físicas.
- ✓ Mejora el conocimiento del cuerpo.

Las características del ejercicio enfocado a la flexibilidad son:

- ✓ Tipo de ejercicio: rutina de estiramientos para grandes grupos musculares y /o grupos de tendones utilizando técnicas estáticas o de facilitación neuromuscular propioceptiva.
- ✓ Frecuencia mínimo 2-3 días por semana.
- ✓ Intensidad: hasta una situación de moderada tensión muscular.
- ✓ Duración: 10-30 segundos para estiramientos estáticos y 6 segundos de contracción seguidos de 10-30 segundos de estiramiento asistido para la facilitación neuromuscular propioceptiva.
- ✓ Repeticiones: 3-4 para cada estiramiento.

Los ejercicios de flexibilidad deben incluirse en la parte previa al trabajo principal del entrenamiento, en el calentamiento, para preparar el aparato locomotor para la actividad, y también al finalizar la sesión, en la vuelta a la calma, para mantener y mejorar la flexibilidad y propiciar la recuperación. El Colegio Americano de Medicina Deportiva recomienda realizar una rutina ligera durante el calentamiento, y una algo más intensa tras trabajo aeróbico y durante la vuelta a la calma (Stone y cols.,1991).

I. 7 Estrés oxidativo

En la actualidad, se recomienda la práctica regular del ejercicio físico como hábito saludable para promocionar la salud, prevenir enfermedades y mejorar nuestra calidad de vida.

Existen numerosas aportaciones en la bibliografía científica en la que se nos informa que el ejercicio físico intenso induce a un estrés oxidativo y puede ocasionar alteraciones en el sistema inmune, por lo que cabe preguntarse sobre las causas bioquímicas de este proceso, encontrando entre ellas la acción que diariamente tienen los radicales libres sobre cada una de nuestras células, proceso que debido a su trascendencia tiene repercusiones sobre nuestra salud.

Hay un gran interés en conocer la asociación entre estrés oxidativo y actividad física, así como en ver la relación que existe entre el ejercicio físico y el sistema inmune.

Si entendemos el estrés oxidativo como la ruptura de un equilibrio entre compuestos que alteran las macromoléculas y estructuras celulares (prooxidantes) y compuestos que las protegen (antioxidantes), teniendo como consecuencia este desequilibrio una variedad de cambios fisiológicos y bioquímicos que provocan un deterioro o un daño para la célula, hay que profundizar en el conocimiento de los mecanismos de defensa frente a esos compuestos prooxidantes o radicales libres que se generan en el metabolismo celular como resultado de las complejas rutas metabólicas secuenciales de oxido-reducción que constituyen la esencia misma de la vida a nivel bioquímico. Varios trabajos científicos demuestran que existe inducción de estrés oxidativo libre, pero al mismo tiempo se ha comprobado que en estos individuos aumentan las defensas antioxidantes tanto enzimáticas como mediadas por atrapanes de radicales libres de bajo peso molecular.

Por otra parte, se ha comprobado que la actividad física conlleva una variación de las lipoproteínas plasmáticas, con la consiguiente disminución del riesgo coronario. Hay varios trabajos que demuestran la implicación de la peroxidación lipídica de las fracciones proaterogénicas en el desarrollo de las aterosclerosis la cual podría prevenirse, por lo tanto, mediante un adecuado entrenamiento físico.

El estrés oxidativo es un estado de la célula en la cual se encuentra alterada la homeóstasis óxido-reducción intracelular, es decir el balance entre prooxidantes y antioxidantes. Este desbalance se produce a causa de una

excesiva producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) y/o por deficiencia en los mecanismos antioxidantes, conduciendo a daño celular.

En analogía al término “estrés oxidativo”, Hausladen y Stambler (1999) denominaron “estrés nitrosativo” a la excesiva o disrregulada formación del radical oxido nítrico (NO) y especies reactivas del nitrógeno (ERNs) derivadas del mismo.

El estado de óxido-reducción de la célula está determinado por el equilibrio entre las contrapartes oxidadas y reducidas de los distintos compuestos biológicos presentes en ella, principalmente de aquellos que se encuentran en mayor proporción. El tripéptido glutatión (GSH g-L-glutamyl-L-cisteinil-glicina), debido a su alta concentración intracelular (5-10mM), se considera un regulador homeostático del estado de oxido-reducción celular. Este metabolito se encuentra presente en su forma oxida en solo un 1% del total, es decir, que predomina ampliamente su forma reducida (GSH) sobre la oxidada (GSSG).

Esto trae como consecuencia que un ligero desplazamiento del equilibrio hacia la forma oxidada afecta drásticamente el estado de oxido-reducción-general, debido a su participación en muchos equilibrios de oxido-reducción acoplados. En particular esto es crítico para la regulación (prendido o apagado) de algunos factores de transcripción, cuya actividad depende del estado de oxido-reducción en el que se encuentre.

I.7.1 Estrés oxidativo, radicales libres y ejercicio.

El ejercicio de alta intensidad induce estrés oxidativo, sin embargo no hay evidencia a cerca de que afecte la forma deportiva en el corto plazo, aunque podría tener consecuencias en la salud a largo plazo. Los mecanismos que subyacen al estrés oxidativo inducido por el ejercicio aún no son bien comprendidos, pero las mitocondrias son a menudo consideradas como la principal fuente de formación de radicales libres, aunque estudios in vitro sugieren que jugarían un rol menos importante de lo que se creía en un primer momento. Por otra parte existe una creciente aceptación de la importancia de las proteínas hemo, como inductoras de estrés oxidativo. De hecho la liberación de metamioglobina desde el músculo dañado se sabe que causa falla renal en la rabdomiólisis por ejercicio. Además los niveles de metamioglobina se incrementan durante el ejercicio de alta intensidad, al tiempo que disminuyen las moléculas antioxidantes naturales en el cuerpo, como el glutatión reducido.

Se ha sugerido que el daño mediado por los radicales libres causado por la interacción de metamioglobina y metahemoglobina con los peróxidos podría ser una importante fuente de estrés oxidativo durante el ejercicio.

Los radicales libres son especies químicas que poseen uno o más electrones desapareados, capaces de existir en forma independiente, que se producen en todas las células. La mayoría de los radicales que se producen in

vivo son originados tanto a partir de las especies reactivas de oxígeno (ROS) como de nitrógeno (RNS).

Los ROS incluyen radicales basados en el oxígeno, por ejemplo el súper óxido (O_2^-), hidroxilo u oxhidrilo (OH), alkóxilo (RO), peróxilo (ROO), e hidroperóxilo (RHOO). Otras ROS, como por ejemplo el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y los peróxidos lipídicos, tienen la capacidad de ser convertidos en radicales libres por metales de transición tanto libres en la célula como unidos a proteínas.

Las RNS incluyen los radicales libres óxido nítrico (NO), dióxido de nitrógeno (NO_2) y el potente oxidante peroxinitrito (ONOO).

Los radicales libres tienen el potencial de reaccionar con una variedad de especies químicas, ya que participan en un amplio rango de funciones biológicas en la señalización celular (ejemplo NO) y en la enzimología (ejemplo el rol de los radicales libres unidos a proteínas en el mecanismo de una variedad de reductasas, peroxidasas, catalasas y oxidasas) las ROS también se producen inadvertidamente en el cuerpo, mediante una variedad de mecanismos. La mayoría de los radicales libres producidos in vivo son oxidantes, capaces de oxidar una gama de moléculas biológicas, incluyendo carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos y nucleótidos. Como es imposible prevenir la producción in vivo de todos los radicales libres, no es sorprendente que se hayan desarrollado en el cuerpo una cantidad de defensas

antioxidantes, de hecho están presentes antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos.

Las enzimas antioxidantes incluyen el superóxido- dismutasa (SOD), la glutatión peroxidasa (GPX), y la catalasa , mientras que los principales antioxidantes no enzimáticos incluyen el glutatión (GSH), la vitamina C y la E , el ácido a-lipóico, los carotenoides, la bilirrubina y la ubiquinona (tabla 1).

Antioxidantes enzimáticos	Ubicación celular	Propiedades antioxidantes
Mn superóxido dismutasa	Mitocondria	Dismuta radicales peróxido
Cu_Zn superóxido dismutasa	Citosol	Dismuta radicales superóxido
GHS peroxidasa	Citosol y mitocondria	Remueve H ₂ O ₂ e hidroperóxidos orgánicos
Catalasa	Citosol y mitocondria	Remueve H ₂ O ₂
Antioxidantes no enzimáticos		
Vitamina E	Compuestos fenólicos solubles en lípidos localizada en membranas	Principal antioxidante que rompe la cadena de peroxidación lipídica
Vitamina C (ácido ascórbico)	Soluble en agua, localizada en citosol	Neutraliza amplia variedad de ROS en fase acuosa, regenera vitamina E
GSH	Citosol y mitocondria	
Acido lipóico	Tiol endógeno, localizado en fase acuosa y en lipídica	Interviene en el reciclado de vitamina C
Ubiquinonas	Derivados de quinona soluble en lípidos, localizadas en membrana	Las formas reducidas son antioxidantes eficientes
Carotenoides	Soluble en lípidos localizada principalmente en membrana	Antioxidantes, reducen la peroxidación lipídica

Tabla 1. Antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos (Powers y Lennon 1999).

Las defensas antioxidantes existentes en el cuerpo son suficientes y adecuadas para prevenir un daño sustancial a los tejidos, sin embargo, no hay un exceso de estas sustancias, y una súper producción de radicales libres, o una caída en el nivel de las defensas antioxidantes, conducirá a un desbalance, que podría provocar efectos deletéreos, una situación conocida como estrés oxidativo.

Existen claras indicaciones que muestran que el ejercicio tiene el potencial de incrementar la producción de radicales libres y conducir a estrés oxidativo.

El daño muscular luego del ejercicio puede causar inflamación y liberación de superóxido desde la NADPH oxidasa de los neutrófilos. Sin embargo, usualmente se piensa que una de las fuentes más importantes de ROS durante el ejercicio, es la producción mitocondrial de superóxido, mediante reacciones secundarias de los radicales flavina o ubisemiquinona (UQH-) con el oxígeno.

I.8 Procesos inflamatorios

El ejercicio físico produce en el músculo, tejido conectivo, óseo y en las articulaciones, traumatismos, dando lugar a lo que se conoce con el nombre de micro-trauma adaptativo (AMT) y es inducido por:

- El componente excéntrico del movimiento (Smith, 1991)

- Por las altas demandas metabólicas locales que crean focos de isquemia que pueden desembocar en lesiones
- Por el estrés soportado por las articulaciones ante altas cargas (Mesa y cols., 2001)

El AMT produce inflamación aguda local y por ello liberación de los factores de inflamación local: las citokinas (Smith, 2000). Las citokinas son moléculas segregadas fundamentalmente por linfocitos y monocitos, que regulan la proliferación y diferenciación de las células del sistema inmune (Rananto , Hogen y Person, 1999).

Las citokinas son proteínas, péptidos y/o glucoproteínas solubles de bajo peso molecular que intervienen en el control y median la comunicación entre las células responsables de la respuesta inmune. Se han descrito alrededor de 50 citokinas, y se han clasificado de acuerdo con su actividad fisiológica básica; proinflamatoria, antiviral, inmunoestimuladora, hematopoyética, antiinflamatoria o inmunorreguladora, etc. (Hakkien y cols, 1998).

No solo actúan como mediadores de la comunicación entre las células inmunes, sino también entre otras células y órganos del cuerpo. Sus acciones a bajas concentraciones están muy relacionadas con otras moléculas solubles como algunas hormonas

Las citokinas tienen un importante efecto neuroinmunomodulador como se observa en la respuesta inflamatoria. De hecho pueden actuar en la

activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y provocan inhibición de los ejes hipófisis-tiroideo e hipófisis-gonadal (Virus y cols., 1996)

I.8.1 Citokinas: respuesta aguda y respuesta crónica.

La respuesta aguda a la práctica física está ampliamente documentada en la literatura. Una consecuencia inevitable de la realización de ejercicio físico es un proceso inflamatorio, de mayor o menor magnitud, dependiendo de las características e intensidad de dicho ejercicio (Tiidus y Januzzo, 1983).

Así en las fases tempranas de la inflamación tisular, los monocitos reclutados en el lecho tisular y los sistémicos, producen citoquinas, de las cuales las más claramente implicadas son IL-1, TNF-alfa, IL-6 y factor estimulante de los hepatocitos (HSF) (Virus y cols., 1996).

En cuanto a las adaptaciones crónicas o modificaciones estables y mantenidas en los niveles plasmáticos de citoquinas tras la práctica continua y regular de actividad física intensa no están actualmente muy documentadas. Encontramos que la mayoría de las investigaciones y publicaciones con respecto a estos mediadores inmunológicos tratan de la respuesta aguda que se desencadena tras la práctica aguda de ejercicio físico.

Existen citoquinas pro-inflamatorias (Interleukina 1beta, Interleukina 6, Interleukina 8 y TNF alfa) y anti-inflamatorias (IL 4, IL 10, IL 13 y antagonista del receptor de IL 1 (IL 1ra)).

Dependiendo del entrenamiento y de la recuperación, esta inflamación aguda local, puede volverse crónica y las citokinas antes liberadas podrán activar la liberación de monocitos, que a su vez producen grandes cantidades de citokinas proinflamatorias, resultando todo ello en una inflamación sistémica (Smith, 2000) clave del síndrome de sobreentrenamiento.

Una de las citokinas analizadas es la Interleukina 6, esta es una glucoproteína de entre 20 y 30 kDa (kilodalton) de masa molecular, dependiendo del origen celular y el método de preparación. Los efectos más importantes de la IL-6 recaen sobre los hepatocitos, linfocitos B y fagocitos mononucleares responsables de la producción de IL-1 y TNF (Kumae, Umeda y Sugawara, 2003).

El ejercicio cuando induce daño muscular, ya por AMT, por isquemia o hipoxia local, por contusiones o torsiones, o ya por el ejercicio desarrollado, se asocia con elevados niveles de citokinas pro y anti-inflamatorias. Cuando es ligero, produce un aumento de la concentración sérica de IL-6 pero no de TNF α ni de IL-1 β . En el ejercicio intenso, la elevación de IL-6 parece que se correlaciona con la de la actividad de la creatina kinasa (CPK), que es un marcador indirecto del daño muscular (Córdova, 2001). En la bibliografía encontramos un estudio (12) donde tratan de comparar el ejercicio concéntrico con el excéntrico relacionándolos con el daño muscular a través de la determinación de la CK sérica. Las conclusiones que se extraen es que durante el ejercicio excéntrico los niveles de IL-6 localmente, son mayores y además

muestra una asociación significativa con el pico de CK en días sucesivos. Hay estudios que el aumento de IL-6 localmente, a través de biopsia muscular, en maratonianos, se da como respuesta a ejercicio extenuante o ejercicio que está induciendo daño muscular, constituyendo una respuesta sistémica anti-inflamatoria (Córdova, 2001; Ostrowski, Rohde y Pedersen, 1998, Ostrowski y cols, 1998).

La liberación de las citokinas en respuesta al ejercicio intenso se realiza de manera secuencial (al igual que en situaciones sépticas), pero la concentración de IL-6 puede aumentar hasta cien veces inmediatamente después del ejercicio (Pedersen y Toft, 2000; Córdova y Álvarez-Mon, 2001). Los valores normales y el sistema de medida para la IL-6 es 1.66 – 1.94 pg/ml. Considerando que un incremento por encima de 3.6 pg/ml. Podría ser considerado síntoma de sobreentrenamiento (Rananto, Hogen y Person, 1999)

La Interleukina 6, producida por diferentes tipos celulares, y en cuya regulación se implican tanto estímulos antigénicos como los secundarios a la acción de otras citokinas, posee un importante papel regulador sobre la diferenciación de los linfocitos B, y aparente papel modulador sobre activación de células T. Simultáneamente, tiene actividad sobre los hepatocitos induciendo a síntesis de diversas proteínas (Córdova y Álvarez-Mon, 2001).

Como ya se ha dicho, las alteraciones del sistema inmune, ampliamente mencionadas en la literatura, se acompañan de modificaciones sistémicas

caracterizadas por hiperemia, astenia, predisposición a las infecciones, alteraciones locales tisulares con patología inflamatoria y fatiga.

En la aparición de la fatiga muscular en el deporte, afectan multitud de factores: metabólicos, acumulo de metabolitos, desajustes hidroeléctricos, desequilibrios en la homeostasis mineral, tipo de ejercicio.

Estudios realizados con deportistas sugieren que las alteraciones del sistema inmune pueden estar implicadas en la aparición de la fatiga muscular, a través de la anómala producción de citokinas y de daños tisulares. Esto se relaciona con la patogenia de lesiones musculares y con el estado sistémico de inflamación; y esta última también la implica con el desarrollo de lesiones en el musculo fatigado (Álvarez de Mon y Córdova, 1997).

Por ello, se vuelve a reforzar la idea del uso de medidas terapéuticas de prevención y ayuda, como los inmunomoduladores, en la recuperación de la inflamación y daño tisular originado por el estrés del ejercicio intenso y mantenido. (Kaikkonen y cols. 1997; Córdova, 2001)

I.9 La fatiga: Concepto

La fatiga es la respuesta que un individuo manifiesta como consecuencia de un importante esfuerzo físico o mental.

La fatiga es un concepto muy amplio, con muchas connotaciones y que comporta procesos fisiológicos muy diferentes. Definida y clasificada atendiendo a distintos aspectos, la afrontaremos según la concepción de diversos autores.

La fatiga implica la experiencia subjetiva de un individuo y además un conjunto de manifestaciones objetivas. Aumentando la complejidad de la definición, Barbany en 1990, habló de un estado funcional protector, transitorio irreversible, expresión de una respuesta de índole homeostática, a través de la que se siente la necesidad, al menos, de reducir la magnitud del esfuerzo o potencia de trabajo.

También se define como “el fallo para mantener la fuerza o potencia externa requerida o esperada” (Vollestad y Sejersted 1998) o como “la disminución de la capacidad de generar fuerza” (Edwards 1981).

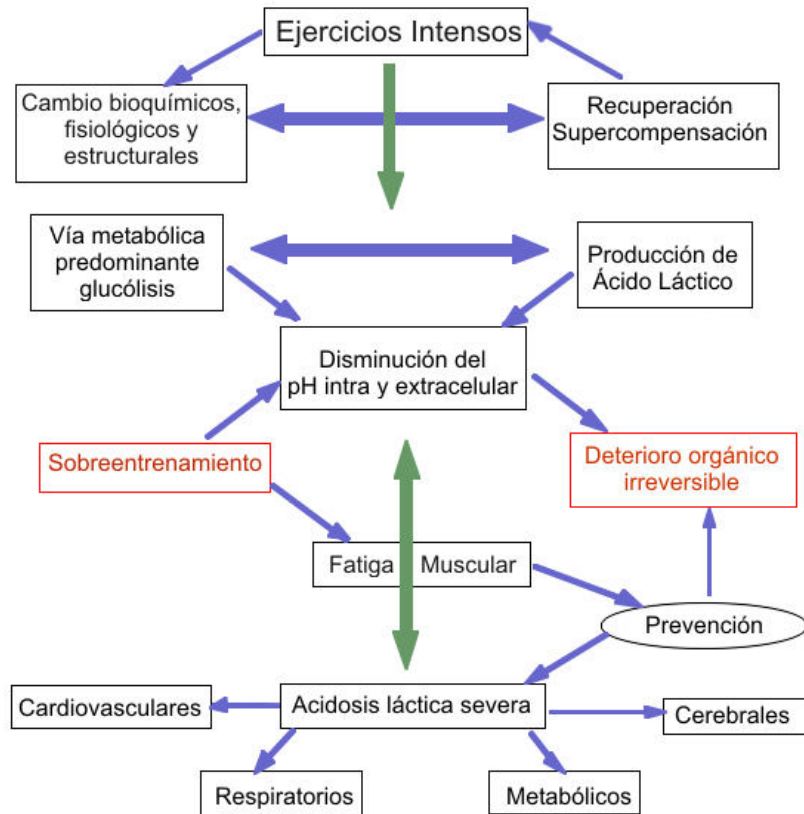
No podemos olvidar que desde el punto de vista del entrenamiento es un estado a través del que se dan respuestas de adaptación y supercompensación para aumentar el rendimiento deportivo. Así, García (2000) dijo que la fatiga será indicador de umbrales máximos y mínimo a alcanzar por la carga de trabajo para garantizar la mejora del rendimiento y la eficacia del proceso de entrenamiento.

Fernández (2001) refirió a la fatiga como: *“La imposibilidad de generar una fuerza, requerida o esperada comportándose como una base del fenómeno de adaptación encaminada a evitar lesiones irreversibles”*.

Patente queda que la fatiga es un proceso complejo, que afecta a distintos sistemas de nuestro organismo, y que tiene su aparición a diferentes niveles, por eso podemos clasificarla atendiendo a diversos criterios.

Para concretar y resumiendo, nos quedamos con las definiciones de fatiga más simples y generales, que contemplan los dos aspectos mencionados.

- Imposibilidad de generar una fuerza requerida o esperada, producida o no por un ejercicio precedente. De esta manera quedan incluidos los aspectos de fuerza, su periodicidad, tipo de contracción muscular y su alcance. Mecanismo de defensa que se activa ante el deterioro de determinadas funciones orgánicas y celulares previniendo la aparición de lesiones celulares irreversibles y numerosas lesiones deportivas (esquema 1 y 1 bis) (Fernández, 2001)



Esquema 1. La fatiga como mecanismo de defensa

I.9.1 Clasificación de la fatiga.

Según el tiempo de aparición de la fatiga se pueden diferenciar varios tipos: aguda, subaguda o sobrecarga y crónica.

Fatiga aguda

La fatiga aguda es la que aparece durante una sesión de ejercicios provocando una disminución del rendimiento. Podrá afectar a un grupo localizado de músculos considerándose *fatiga local* o a la mayoría de la musculatura (al menos 2/3 de los músculos esqueléticos) siendo *fatiga global o general*.

Fatiga subaguda

La fatiga subaguda o también denominada sobrecarga ocurre tras uno o varios microciclos relativamente intensos, acompañados de pocas sesiones de regeneración. Esto corresponde a un esfuerzo por parte del deportista por encima de los niveles de requerimiento a los que estaba acostumbrado, estimulando al organismo para respuestas de adaptación y supercompensación.

Fatiga crónica

En este caso, la fatiga crónica aparece tras varios microciclos donde el desequilibrio entre el entrenamiento y/o la competición, conlleva un cuadro sistémico de fatiga. Hasta aquí, común con la definición del término anterior, pero la diferencia estriba en la duración y gravedad de los síntomas así como el tiempo requerido para la recuperación, y no en el cuadro propiamente dicho. Este será un estado de sobreentrenamiento, un estado patológico, que afecta

al organismo al completo y que cursa con manifestaciones clínicas propias de las respuestas de predominio de actividad de sistema nervioso simpático o del parasimpático, pero de cualquier forma, del deterioro de la respuesta neuroendocrina (Straus, Komarof y Wedner, 1994)

En la *fatiga aguda* la alteración en la producción de la fuerza esperada o requerida es consecuencia del deterioro en uno o varios puntos del proceso excitación-contracción-relajación. Y teniendo en cuenta esto, podremos dividir a la fatiga en otros dos subgrupos.

Fatiga central

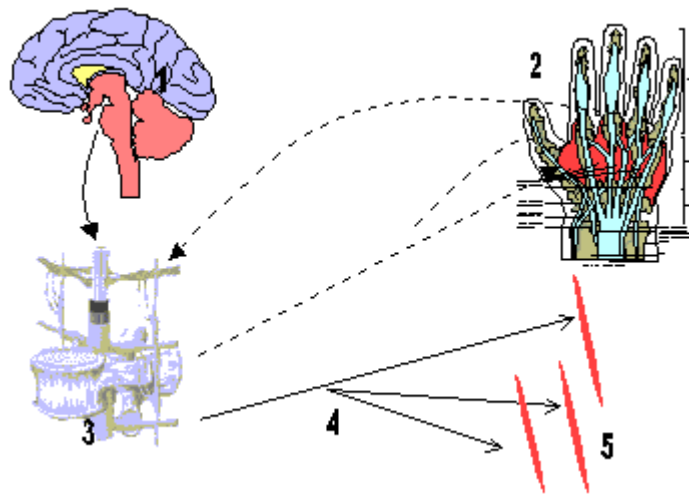
Se entiende a este término cuando la causa está por encima de la placa motora, afectando a una o varias de las estructuras nerviosas involucradas en la producción, mantenimiento o control de la contracción muscular. Podrían enumerarse las posibles causas:

- Alteraciones en la excitación neuronal: provocando una disminución de las frecuencias de activación muscular pudiendo ocurrir a nivel de la neurona o de la motoneurona como consecuencia de diferentes factores. Estos últimos pueden ir desde alteraciones intrínsecas de las motoneuronas (hipoglucemia, sustancias tóxicas como el ion amonio hasta inhibiciones desde el músculo
- Fallos en la transmisión del potencial de acción al área post-sináptica involucrando la producción, liberación y recaptación del neurotransmisor.

- Factores psicológicos: como por ejemplo la disminución de la motivación o cualquier otra cosa que influya de manera negativa aunque no se pueda describir con exactitud el mecanismo inhibitorio.

Por lo que las causas de aparición de fatiga central confluyen en varios niveles y se pueden representar en el esquema 2. (Fernández, 2001).

- Fallo en la activación neuronal.
- Inhibición aferente desde husos neuromusculares y terminaciones nerviosas.
- Depresiones de la excitabilidad de la motoneurona.
- Alteración en la transmisión del impulso nervioso.
- Fallo pre-sináptico.



Esquema 2. Aparición de la fatiga central (Fernández, 2001)

Fatiga periférica

En este caso se afectan las estructuras por debajo de la placa motora que intervienen en la contracción muscular.

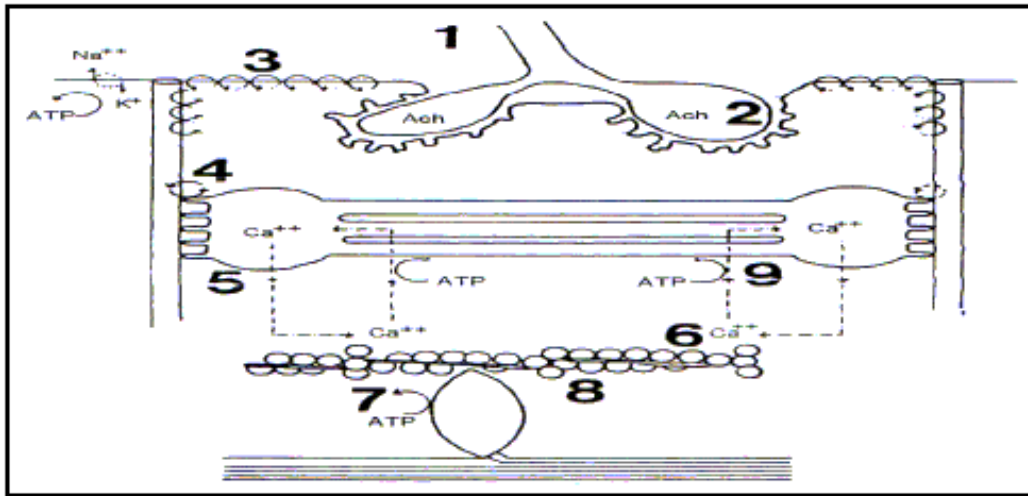
- A nivel de la placa motora: podría haber una disminución de la liberación del neurotransmisor (acetilcolina-Ach) o bien un fallo en la propagación del potencial de acción por la acción de la Ach sobre la membrana postsináptica.
- A nivel del sarcolema: podría existir una alteración en la propagación del potencial de acción debido a la salida de potasio intracelular y a la entrada de agua. Esta reducción se transmitirá a los túbulos T y podría resultar una disminución de la liberación de iones de calcio (Ca^{++}) desde el retículo sarcoplásmico. Durante el ejercicio físico existe un flujo de iones calcio, su influjo estimula la enzima fosfofructoquinasa (PFK), y posiblemente, modula la actividad de los canales de potasio (K^+) que será el que al final provoque la fatiga a este nivel. En este tipo de fatiga, existe un fallo en el funcionamiento de la membrana, a consecuencia de las alteraciones de las concentraciones de iones que provocaran la pérdida de polaridad fisiológica en el interior de la célula. También es posible que algunos de los canales de potasio se abran por la disminución de ATP haciendo lo mismo con el potencial de reposo, superficie y duración del potencial de acción.
- A nivel del retículo sarcoplásmico: durante la fatiga se produce una disminución de los iones calcio en cada pulso, desde que acontece la

despolarización en los túmulos T y en el sarcolema, y podrían darse mecanismos de fatiga similares a los del sarcolema.

- Unión de iones calcio con la troponina C: la disminución en la capacidad de unión alteraría la interacción actina-miosina provocando una disminución de la sensibilidad de estas proteínas a los iones calcio.
- Interacción actina-miosina: es necesario que se establezcan los puentes entre ambas proteínas que son a su vez dependientes de energía. Algunos metabolitos como el fosforo inorgánico producen una inhibición a este nivel y a su vez la presencia de iones calcio condicionarán una menor tensión en la contracción muscular debido a que en su presencia no hay acople de actina y miosina.

Así se podría concretar que la fatiga periférica podría aparecer en estas situaciones (esquema 3).

- Fallo pre-sináptico (fatiga central).
- Dificultad para desarrollar el potencial de acción (liberación de acetilcolina)
- Fallo en el sarcolema, para la propagación del impulso nervioso.
- Fallo en el acople de los túbulos T y el retículo sarcoplásmico.
- Fallo en la liberación del calcio con la troponina
- Fallo en la afinidad del calcio con la troponina
- Fallo en la producción de puentes actina-miosina
- Fallo en el proceso de relajación



Esquema 3. Fatiga periférica (Fernández, 2001)

I.9.2 Mecanismos de producción de la fatiga

Recopilando y concretando lo anteriormente descrito, donde hemos visto la aparición de la fatiga, ahora nos referiremos a los mecanismos de producción de la fatiga, que siguiendo a diversos autores (Terrados y Fernández 1997; Bosco 2000, Mesa y Gutiérrez 2001 y Feriche 2003,) se agrupan en:

1. Depleción de sustratos: La cantidad de depósitos de sustratos para la obtención de energía a través de los procesos metabólicos (las rutas metabólicas vendrán dadas por la intensidad y duración del ejercicio) será un factor determinante en la aparición de la fatiga debido a que afecta a todos los mecanismos dependientes de energía, como las bombas Na^+/K^+ y Ca^{++} y los puentes de actina-miosina. Dentro del

metabolismo energético, serán cruciales los depósitos de fosfocreatina (PCr) que intentaran restaurar los niveles de ATP.

2. Acumulación de metabolitos: Todo ciclo o ruta metabólica destinada a la producción de energía origina productos de desecho que podrán limitar o inhibir la continuación de la práctica de ejercicio físico. Estos metabolitos son:

a. Concentración de hidrogeniones (H^+): Elevados por el ejercicio de alta intensidad como consecuencia de la producción de ácido láctico en el músculo. Con el entrenamiento se lograra incrementar la capacidad de utilización de oxígeno, con una menor producción de lactato e hidrogeniones y aumento de la capacidad tampón muscular, permitiendo mas tolerancia a este metabolito.

b. Fosforo inorgánico (Pi) procedente de la hidrólisis de la PCr, que uniéndose a la cabeza de la miosina podrá limitar la producción de fuerza.

c. Amoniac (NH₃) o ion amonio (NH₄⁺): El ejercicio intenso genera una alta producción de AMP que se desamina a IMP y por medio del ciclo de las purinas (que regenera ATP desde ADP) se obtiene de desecho este metabolito. Sus efectos son a varios niveles: reduce número de fibras activas porque limita función de membranas, aunque la función de PFK inhibe el ciclo de Krebs, la gluconeogénesis y la oxidación mitocondrial, y tiene efecto depresor central a nivel neuronal.

3. Alteraciones hidroelectrolíticas: condiciones climáticas o ejercicio de larga duración pueden desencadenar en el organismo una pérdida de

agua que disminuirá el volumen plasmático y pérdida de iones (potasio, sodio, cloro). Con ello, se alteraran el potencial de membrana y la transmisión del impulso nervioso afectando a la producción o mantenimiento de la capacidad de trabajo físico y, por tanto, adelantara la aparición de la fatiga.

4. Alteraciones en la captación de aminoácidos ramificados: en ejercicios de larga duración, cuando el aporte energético está comprometido podría ocurrir que la célula muscular es capaz de utilizar aminoácidos de cadena ramificada. Esto provoca un desequilibrio en los aminoácidos sanguíneos, por lo que se altera la captación, por parte de las neuronas, de estos aminoácidos ramificados respecto a otro grupo denominado aminoácidos aromáticos (tirosina, fenilalanina y triptófano).
5. Alteración en las enzimas kinasas: necesarias para la formación y utilización del ATP. La creatinkinasa es una de ellas relacionada con la fosfocreatina porque cataliza la reacción de liberación del fosforo.

Dependiendo de la sollicitación que se haga, tipo de ejercicio, los mecanismos determinantes en la producción de fatiga variaran:

1. Ejercicios dinámicos de baja intensidad: deshidratación con alteraciones hidroeléctricas, alteraciones iónicas (pérdida de K^+ celular) aumento de la temperatura y cambios metabólicos sistémicos (hipoglucemia e hiperamonemia).
2. Ejercicios dinámicos de alta intensidad: depleción de glucógeno, acumulación de lactato, de hidrogeniones (H^+), de amoniaco y caída de pH.
3. Ejercicio estático: hipoxia y cambios de pH fundamentalmente

4. Ejercicios de coordinación: activación nerviosa por las motoneuronas, reclutamiento de unidades motrices y sincronización de la actividad de las unidades motrices.

I.10 Evidencia de estrés oxidativo y voleibol

Los voleibolistas granadinos que entrenan 6 días por semana 3 horas diarias, desempeñan un trabajo meramente físico, con variantes en cuanto a la intensidad y volumen diario de preparación física, técnica y táctica, con condiciones climáticas no siempre favorables; en estas condiciones se podría considerar como una población expuesta a situaciones de depresión del sistema inmune, vulnerables a síndromes de fatiga y en consecuencia a lesiones.

La rodilla del saltador se trata de una típica lesión funcional causada por la sobrecarga que afecta a aquellos atletas que someten a los mecanismos extensores de sus rodillas a grandes y repetidas tensiones.

Hay un estudio realizado por Aglietti, Insall y Cerlli en 1983 dedicado a la investigación epidemiológica de los factores extrínsecos que contribuyen a la “rodilla de saltador”, que se realizó sobre una muestra de 407 jugadores de voleibol, elegidos al azar de entre las diferentes divisiones del Campeonato Italiano.

Se eligió el voleibol puesto que se trataba de un deporte en la que esta lesión era muy frecuente y también porque en él se utilizan diferentes tipos de entrenamientos físicos para incrementar la elasticidad de los músculos extensores de la rodilla.

Esta patología será denominada como una tendinopatía de inserción, según el estudio epidemiológico realizado encontrándose en diferentes zonas de la rodilla:

- a) La inserción del tendón patelar sobre la rótula (65% de los casos).
- b) La unión del tendón del cuádriceps a la rótula (25% de los casos).
- c) La unión del tendón patelar a la tuberosidad tibial (10% de los casos).

I.10.1 Indicadores físicos y biológicos

I.10.1.1 Indicadores físicos

I. *Trabajo y recuperación*: Reducción de la fuerza contráctil o necesidad de disminución de las cargas de trabajo, así como aumento del tiempo de relajación debido a que las recuperaciones son las costosas. Marcador indirecto de esta dificultad pueden ser las variaciones de peso (ya por deshidratación, por depleción de reservas o por exceso de catabolismo).

II. *Dolores musculares*, contracturas síntomas de fatiga y contribuyentes a aumentar factores de riesgo de lesiones.

I.10.1.2 Indicadores biológicos

Una actual definición de biomarcador es el “parámetro hemorreológico, bioquímico o fisiológico, o combinación de ellos cuyo porcentaje de variación con respecto a la línea base sea dependiente significativamente con el porcentaje de variación de carga externa impuesta” (Tiidus y Ianuzzo, 1983; Mesa y cols. 2001). Gracias a la determinación de estos biomarcadores podrá detectarse el desequilibrio homeostático inducido, agudo, crónico, subcrónico correspondiéndose con la detección de estados indeseables del individuo de los que hemos estado hablando hasta ahora. Además, estos autores afirman que debido a la variabilidad de desequilibrios homeostáticos según la cualidad física trabajada, los biomarcadores deberán ser también diferentes para cada una de ellas. Así como también deberán contemplarse durante la recuperación del trabajo, todo para optimizar el rendimiento deportivo.

Podemos considerar que, por excelencia, el indicador de un estado de fatiga es la disminución de la capacidad de generar fuerza o reducción del rendimiento del sujeto.

Teniendo en cuenta que el ejercicio realizado es voluntario, la fatiga podría ser de origen local o central y refiriéndonos, por definición, a la fatiga aguda. Con el uso de la electromiografía podrá discriminarse este aspecto ya que si hay una reducción del potencial de acción junto con la fuerza, la fatiga será a nivel central, y si cursa con una disminución de la fuerza y un mantenimiento del potencial de acción, será a nivel local o muscular.

A partir de aquí, cabe nombrar determinados indicadores o marcadores, de manera general ya que el objeto de estudio se aleja de la optimización del entrenamiento deportivo, que en la bibliografía pueden encontrarse divididos en varios grupos según el tipo (Córdova 1997; Mesa y Gutiérrez 2001):

a. Marcadores o indicadores biológicos: en este grupo se englobarían los que tienen su presencia en sangre, los que acontecen a nivel muscular, cardiovascular, pulmonar, renal, metabólico, neurológico:

I. *Lactato sanguíneo*, siempre ha estado presente como cuestión importante en cuanto a si es representativo de la concentración presente en la célula muscular o difundido por el cuerpo y de su concentración se obtiene una estimación semicuantitativa en el intento de establecer la contribución de la producción de energía anaeróbica. Ha de hacerse en comparación de valores previos del deportista, y será indicativo del grado de sollicitación metabólica en una determinada actividad. Este parámetro debe valorarse en ejercicio y en recuperación, teniendo la velocidad de desaparición en sangre, según la bibliografía, relación con una capacidad oxidativa elevada. Es por tanto, el producto final de la escisión anaeróbica de glucosa o glucógeno y en el campo del control del entrenamiento se puede considerar útil para la determinación del umbral anaeróbico, índice de intensidad de los ejercicios anaeróbico - glucolíticos o anaeróbico-aeróbico y como índice de utilización de la capacidad de trabajo anaeróbico (Terrados y Fernández, 1997). El grado de

concentración sanguínea depende del nivel de entrenamiento de los sujetos, llegando los entrenados a concentraciones superiores. También la presión parcial de oxígeno del aire influye, de manera que a igualdad de carga, cuanto menor es la presión mayor es la producción de lactato (Bender y cols 1989; McLellan, Kavanag y Jacobs 1990; Ibañez y cols 1993 y Feriche, Delgado y Álvarez 1999). La temperatura es otro factor determinante, teniendo mayor concentración a mayor temperatura (Williams, David y Iismaa 1962; Hickson y Davis 1981; Viru, Karelson, Smirnova 1992)

II. *Ión amonio*: (NH_4^+) resultado de la degradación a AMP y posible fuente adicional de oxidación de aminoácidos ramificados, que tiene valor como marcador de fatiga porque cuando se acumula en sangre y músculo, puede ser un importante inhibidor metabólico. En cuanto al control del entrenamiento es útil porque aporta el índice de resíntesis de ATP a través de la combinación de dos AMP y formación de ATP (Seene y Viru 1982). La acumulación de amoniaco y el uso, por tanto, de esta vía, están correlacionadas con la intensidad del ejercicio (Urhausen y Kindermann 1999) ya que se considera que el aumento de la producción de amoniaco está estrechamente unido a las fibras rápidas. Relacionando el ácido láctico y el amoniaco, unos niveles bajos de lactato y elevados de amonio podrían indicar depleción de los depósitos de glucógeno.

Los niveles en reposo son de unos 30, 32 mmol/l incrementándose durante el ejercicio según intensidad.

III. *Enzimas séricos elevados* como la CPK, LDH, GOT, que se relacionan fundamentalmente en deportes o ejercicio físico con acciones musculares excéntricas, dependientes del peso corporal y la duración de la actividad (Morhr, Bowry y Stocker 1992).

Un aumento de la actividad de las enzimas en plasma, en el diagnóstico clínico se utiliza para análisis de las alteraciones de la membrana celular. Se sintetizan en diferentes tejidos y llegan a plasma por un aumento de la permeabilidad de la membrana celular o su deterioro. Se ha encontrado relación entre el dolor muscular y el aumento de actividad de la creatinfosfoquinasa, de la lactatodeshidrogenasa y de la aspartatoaminotransferasasa en el suero tras trabajo muscular (Bosco y cols 1995; Vicent y Vicent 1997). Aunque la CPK (enzima muscular creatinquinasa) puede reflejar daño en este tejido encontrando en la bibliografía las siguientes consideraciones, debe destacarse que para la monitorización bioquímica del entrenamiento a través de estas enzimas deben aun realizarse más estudios, sobre todo para individualizar un porcentaje cuantitativo que discrimine el aumento fisiológico de la permeabilidad de la membrana y el deterioro de la misma (Bruunsgaard, Galbo y Pedersen 1997). La CPK, durante mucho tiempo considerada buen parámetro en la

determinación del estrés muscular, actualmente es sabida su gran variabilidad de respuesta en función del estado de entrenamiento. Así, un estudio de Vincent y Vincent en 1997 comparó diez levantadores de pesas experimentados y entrenados, con diez sujetos no entrenados tras una sesión de fuerza en la que percibían el mismo dolor muscular y la respuesta de CPK sérica fue muy diferente (1349 UI/l vs 3272 UI/l respectivamente, $p < 0.01$). Cabrera y cols. en 1997, realizaron otro estudio con varones sedentarios donde los someten a un mes de acondicionamiento físico aeróbico fundamentalmente, y tras el tratamiento, encuentran que tanto los niveles basales como post-ejercicio de la CPK están aumentados respecto a las mediciones pre-acondicionamiento. Algunas de las afirmaciones que encontramos en la bibliografía son:

1.- Aumentos en los niveles séricos de esta enzima en torno al 10-20% podrán ser debidos a cambios en el volumen plasmático durante el ejercicio. Si incrementa en torno a 20-25% será muy probable que exista lesión en el tejido (Terrados, 1992).

2.- En sujetos desentrenados los niveles de CPK podrían llegar a ser 20 veces superiores a sus valores de reposo ante ejercicio intenso, mientras que en sujetos entrenados apenas se multiplican por dos los valores iniciales. De esta manera se contrasta la importancia del entrenamiento en la adaptación muscular al ejercicio (Carretelli, 1988).

3.- El incremento puede reflejar lesión o alteración microscópica a nivel de la celda muscular aunque coexiste con un aumento

transitorio de la permeabilidad del sarcolema y a un aumento de la producción de radicales libres y su interacción con los componentes lipídicos de la membrana. El entrenamiento permanente genera valores ligeramente elevados (500-1000 UI) considerando valores superiores como susceptibles a estudio (Bosco y cols., 1996).

El rango que actualmente está establecido como valores normales de la CPK sérica y su sistema de medida es para los hombres entre 40-50 UI/l, y para las mujeres entre 30-40 UI/l, estos valores podrán incrementarse a unos 200 UI en esfuerzos intensos. Su medida post-ejercicio debido a la concentración pico se hace a las 24-48 horas (Noakes y cols, 1983) aunque existe mucha variabilidad entre individuos.

IV. *Marcadores hormonales*, donde, según la bibliografía, los más estudiados son el cortisol, la testosterona libre y el cociente testosterona libre - cortisol (TL/C). En la literatura existen conclusiones muy diferentes acerca de los valores de estos marcadores, existiendo mucha variabilidad en función del protocolo del ejercicio, experiencia de los sujetos, edad y sexo.

La acción de la fatiga sobre el sistema hormonal se puede observar tanto a niveles basales, como en las respuestas de pruebas de valoración.

En el ámbito del entrenamiento deportivo, estudios demuestran que sesiones de entreno de mucho volumen pueden alterar las respuestas de cortisol, somatotropina y testosterona tras 10" de bicicleta al 70% del VO₂ máx. (Bosco y cols, 1996; Viru y cols., 1996). De igual manera otros estudios constatan el uso de niveles de hormonas séricas basales en el diagnóstico de la fatiga aguda (Viru, karelson y Smirnova, 1992).

También existe bibliografía donde se ven las diferencias tras entrenamientos de gran volumen de fuerza, en deportistas donde se observan claras diferencias entre sexos. Respecto a esto último se podría decir, que probablemente, un adecuado nivel de testosterona puede compensar el efecto de la fatiga en fibras rápidas, asegurando una mayor eficacia neuromuscular puesto que son fibras muy dependientes de la testosterona.

Así, mientras los atletas mostraron un descenso de los niveles hormonales y un aumento de la relación actividad electromiográfica de los extensores de las piernas/potencia en las atletas no hubo modificaciones hormonales y se dio una correlación negativa significativa con la relación EMG/potencia (Bosco y cols., 1996). Un estudio de Hakkinen y cols. en 1998 en el que se describieron 10 sujetos (26.5 + 4.8 años) que realizaron extensión de press de banca y extensión de rodilla con incrementos de carga por trabajo isométrico mantuvieron constantes sus niveles de cortisol. A pesar de

esta grandísima variabilidad, podríamos decir que el cortisol aumenta como respuesta al ejercicio físico en función de su intensidad (y tras entrenamientos aumentaría menos con ejercicios submáximos), lo que trae en consecuencia una mayor gluconeogénesis en el hígado (actividad catabólica del cortisol) (Punzón, Alcaide y Fresno, 2003).

El cortisol tiene valores basales elevados a primera hora de la mañana, disminuyendo considerablemente a lo largo del día, sus niveles plasmáticos oscilan entre 120-150 µg/l.

V. *Acido úrico*, su presencia aumentada en sangre reflejaría el estado de depleción del glucógeno muscular respecto a las cargas de entrenamiento.

VI. *Otros sanguíneos*, disminución de la glucemia aunque en ocasiones, cuando el ejercicio es de alta intensidad podría aumentarse; disminución de ácidos grasos libres; hemoconcentración; aumento de K⁺ extracelular y sanguíneo así como otros iones, de mioglobinemia y de la creatinina.

VII. *A nivel muscular*, además de los ya mencionados, habría agotamiento de reservas energéticas (fosfocreatina, glucógeno y triglicéridos), acumulación del lactato y alteraciones de la

permeabilidad de la fibra muscular y por tanto, la consecuente alteración iónica.

VIII. *A nivel cardiovascular*, aumentaría la frecuencia cardíaca de reposo y esfuerzo (para la misma carga de trabajo), alteraciones del ritmo, de la presión arterial y del electrocardiograma (al igual que a nivel muscular, también existen alteraciones electromiográficas.)

IX. *A nivel metabólico*, habría una disminución del umbral anaeróbico, de la eficiencia energética y aumentaría la deuda de oxígeno.

X. *A nivel pulmonar*, habría sensación de disnea (falta de aire), luego la respiración será jadeante provocando ese aumento de la frecuencia cardíaca y la disminución del volumen de reserva.

XI. *A nivel renal*, entre otras cosas, proteinuria y hematurias de esfuerzo, aumento de creatinuria y excreción de catecolaminas.

XII. *A nivel neurológico*, disminución del tiempo de reacción, modificaciones del reflexograma.

I.11 El sistema inmune

El sistema inmune interviene por su parte, en la respuesta de estrés originada por el ejercicio, y lo hace tanto a través de mediadores

proinflamatorios producidos por macrófagos residentes en los tejidos (fundamentalmente muscular), y por linfocitos T, como a través de moléculas con propiedades antiinflamatorias que participan en el control y finalización de las respuestas inflamatorias desencadenadas. Algunos de estos mediadores inmunes, como la interleukina 6 (IL-6) y otras citoquinas, además de ejercer acciones locales en los tejidos dañados, cuando se producen en cantidades elevadas, lo que suele suceder en ejercicios muy intensos, ya sea realizados de manera ocasional, o como resultado de la sucesión de cargas reiteradas de los mismos, sin un periodo adecuado de recuperación entre estímulos, pueden amplificar la señal a nivel sistémico con consecuencias deletéreas a muy diversos niveles, generando lo que se denomina, la respuesta de fase aguda al daño tisular, y participando asimismo, en la estimulación del sistema neuro-endocrino por vías paralelas al eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, unas reacciones que en ocasiones, pueden llegar a ser verdaderamente desproporcionadas y lesivas (Kumar y cols., 2003; Scott, Schuldiner y Neufeld, 2004; Speiser y cols., 2010)

Tras procesos de actividad física de diversas y no siempre de homogéneas características, aparecen sintomatologías variadas y diversas que la revisión bibliográfica pone de manifiesto. Pero lo que sí parece una constante son las alteraciones del sistema inmune, que condicionan la respuesta del organismo ante demandas de sollicitación física.

Durante un ejercicio agudo se incrementa la actividad del sistema inmunológico en la sangre, y sin embargo, tras ejercicio de muy alta intensidad

o por la sucesión de sesiones intensas puede llevar a estados de inmunosupresión. (Pedersen y Toft, 2000)

La motivación sobre el estudio de los efectos del ejercicio sobre la función inmune se remonta muchos años atrás por el impacto de la fatiga sobre la susceptibilidad a la infección en el individuo. El ejercicio intenso altera la función de componentes del sistema inmune afectando tanto a mecanismos innatos (actividad citotóxica espontánea y capacidad oxidativa de los neutrófilos) como a mecanismos antígeno-específicos (función de células T y B), a la vez que se elevan los niveles de citocinas pro y anti inflamatorias, y se alteran las concentraciones sanguíneas de las poblaciones leucocitarias como sus capacidades funcionales. (Córdova, 2001)

Siguiendo con este mismo autor, se dice que el efecto de la actividad física sobre el sistema inmune está mediado por mecanismos que implican el eje neuro-endocrino-inmunológico, encuadrado dentro de las respuestas del sistema inmune a situaciones de estrés. Estas respuestas incluyen el aumento de la actividad nerviosa simpática y los niveles en sangre de algunas hormonas (adrenalina, noradrenalina, cortisol) y procesos inflamatorios en los tejidos dañados o sometidos a estrés.

I.12 Hormonas

Las hormonas poseen efectos inmunomoduladores, por lo que sus variaciones podrán tener efecto sobre la función linfocitaria. Una de las

frecuentemente estudiadas es la adrenocorticotrópica (ACTH) tiene su origen en el lóbulo anterior de la hipófisis y aumenta con el ejercicio provocando la estimulación de la producción de cortisol (que intensifica la movilización de ácidos grasos y la gluconeogénesis. (Terrados y Fernández, 1997)

El cortisol tiene efectos catabólicos a nivel celular, es hiperglucemiante e interviene en la movilización de los lípidos, como ya se ha mencionado, y aumenta con el ejercicio físico, normalmente en relación proporcional con la intensidad del mismo. Pero también parece que está relacionado con los depósitos de glucógeno y con las lesiones, siendo mayor su aumento cuanto más vacíos están los depósitos y más graves son las lesiones. En deportistas bien entrenados durante largo periodo, ante ejercicio fatigante se observa una menor respuesta en la producción de cortisol. En ejercicios intensos, el aumento retorna a valores basales en pocas horas pero en situación de fatiga prolongada (donde los niveles basales también están elevados) la permanencia del aumento será aproximadamente durante todo el día.

En caso de fatiga crónica, los aumentos son muy grandes por alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, lo que provocaría que a pesar de ejercicio intenso o entrenamientos muy fatigantes, no se produjera cortisol. Esta situación traduce alteración del metabolismo, dificultad de aporte energético y peligro para el deportista. (Terrados y Fernández, 1997)

El término inmunomodulador está definido como “sustancias que alteran la respuesta inmunitaria, aumentando o disminuyendo la capacidad del sistema

inmunitario para producir anticuerpos séricos específicos o células sensibilizadas que reconocen y reaccionan con los antígenos que inician su producción. Algunas de estas sustancias son de origen natural, mientras que otras son de origen farmacológico” se considera que son potencialmente activos en la prevención o recuperación de las alteraciones del sistema inmune asociadas a la práctica deportiva.

De aquí la motivación de analizar los posibles efectos del inmunomodulador Phlebodium Decumanum (PhD) combinado con CoQ₁₀ y acondicionamiento físico.

En ocasiones, la información sobre el aumento del nivel de cortisol se considera como intensificación del catabolismo, de degradación proteica (Hickson y Davis, 1981). Sin embargo, otros estudios evidencian como la actividad muscular inhibe la acción catabólica de los glucocorticoides (Seene y Viru, 1982). Y según Bosco (2000) cabe decir por tanto que *“durante la actividad física, la relación entre el elevado nivel de glucocorticoides en la sangre y la activación de los procesos catabólicos, no es la misma que en condiciones de reposo...El cortisol considerado durante el ejercicio físico, su efecto catabólico es limitado y depende de la acción interrelacionada con otros reguladores”*

Bosco en ese mismo año, citó a Viru (1992), para decir que si el ejercicio no requiere la movilización de una función endocrina cercana a sus posibilidades máximas, puede darse variabilidad individual en respuestas

hormonales, porque el nivel inicial podrá modificarlas. En consecuencia, un elevado nivel de cortisol sanguíneo previo al ejercicio podrá hacer que disminuya o no se altere durante esta práctica.

Teniendo en cuenta lo expuesto por Bosco (2000), lo importante para la interpretación de datos son las hormonas, con objeto de controlar el entrenamiento, donde sin un conocimiento de las interrelaciones entre ellas y el estado de los receptores hormonales celulares, no se podrían deducir consecuencias metabólicas. Así las conclusiones basadas en la modificación del nivel de una única hormona serían conjeturas injustificadas.

I.13 *Phlebotodium decumanum*: Inmunomodulador

Un inmunomodulador, ha sido definido como una sustancia que altera la respuesta inmunitaria, aumentando o disminuyendo la capacidad del sistema inmunológico para producir anticuerpos séricos específicos o células sensibilizadas que reconocen y reaccionan con los antígenos que inician su producción. Algunas de estas sustancias son de origen natural, mientras que otras, son de origen farmacológico (Lichtenstein, Sbreu y Tremaine, 2006).

Una vez profundizado un poco en el sistema inmune, se justifica por si solo el interés por analizar los efectos de un inmunomodulador como el *Phlebotodium Decumanum* (PhD), como posible minimizador y/o previsor de las alteraciones de este sistema.

Estudios donde se usa el PhD en la recuperación del deportista que se encuentra en una situación de fatiga subaguda, incluso bajo síndrome de sobreentrenamiento, demuestran que los deportistas que lo utilizan mantienen elevado y constante el nivel de esfuerzo sin la aparición de los efectos indeseables asociados a la fatiga (Molina Sotomayor, 2002; González Jurado, 2003; De Teresa y cols, 2014).

El término “*calaguala*” se ha utilizado en América Central y Sudamérica para identificar a un elevado número de *Polipodiáceas* estrechamente relacionadas entre sí. Algunos de estos helechos, como el *Polypodium Leucotomos*, son utilizados actualmente como productos farmacéuticos para el tratamiento de patologías relacionadas con alteraciones del sistema inmune como la psoriasis por ejemplo.

La definición específica de estas plantas proviene de acuerdo unánime al que se llegó en 1992 sobre su nomenclatura y clasificación taxonómica. Este acuerdo se llevó a cabo por especialistas de la Escuela Agrícola Panamericana de Honduras, por la Universidad de Uppsala de Suecia y por la Universidad Autónoma de Honduras. Las plantas cultivadas en la plantación del lago Yojoa en Honduras, se caracterizan por un amplio fronde provisto de varios soros (3 a 7) por su grueso, carnoso y vellosos rizoma, debe considerarse como *Phlebodium Decumanum*, reservándose la nomenclatura *Polypodium Leucotomos* para la variedad de fronde más corto y estrecho con un único soro. La plantación de este lago Yojoa es la única del mundo en donde se cultivan estas dos polipodiáceas, constituyendo un buen ejemplo de cultivos

procesados orgánicamente y una importante contribución a la conservación de la biodiversidad. (Fotografías 1, 2, 3 y 4)



Foto 1



Foto 2



Foto 3

Género: Polypodium Aureum

Subgénero: Phlebodium Leucotomos



Foto 4

Género: Polypodium Decumanum

Subgénero: Phlebodium Decumanum

Las formulaciones a base de PhD se obtienen a partir de una fracción hidrosoluble de fronda purificada y estandarizada. Esta se obtiene por extracción hidroalcohólica de las frondas maduras, secas y trituradas, seguida de la eliminación del disolvente orgánico, concentración de la fase acuosa y purificación. Los controles físicos- químicos y biológicos durante las etapas del proceso en el producto final demuestran la requerida reproducibilidad lote a lote. Este riguroso proceso tiene el objetivo de diferenciarlo de otros extractos no estandarizados que pudieran haber sido obtenidos de plantas silvestres, sin una rigurosa identificación botánica y sin los controles de calidad y criterios de selección y recolección que se aplican a las plantas cultivadas.

A partir de esta fracción hidroalcohólica se pueden obtener formas líquidas (jarabes y cápsulas blandas) y formas sólidas (polvo, cápsulas duras y comprimidos) utilizando distintos excipientes. La mezcla de extracto con rizoma esterilizado y triturado, seguida de secado y homogenización, da lugar a un polvo que puede utilizarse como tal o en forma de cápsulas.

La acción inmunomoduladora del PhD en modelos experimentales *in vitro*, ha sido estudiada por Punzón y cols. en 2003 (Punzón, Alcaide y Fresno, 2003) en el centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (Universidad Autónoma de Madrid) concluyéndose con la siguiente afirmación: *el PhD tiene una acción reguladora de los niveles elevados de factores de necrosis tumoral alfa (TNF α), cuando los macrófagos son estimulados por lipopolisacáridos (LPS) y IFN gamma (el interferón gamma (IFN- γ), también llamado interferón inmunitario o de tipo II, es un tipo de citokina producida por los linfocitos T y*

natural killer (NK) cuya función más importante es la activación de los macrófagos, tanto en las respuestas inmunitaria innatas como las respuestas celulares adaptativas, previamente interviene en el reclutamiento de monocitos de la circulación) ,*debido al aumento de la liberación de receptores solubles (s TNF-R) que bloquean parcialmente (hasta un 80%) dichos picos de liberación de esta citokina.*

El uso del PhD en enfermos de SIDA se remonta en Honduras a 1995 cuando el Departamento de Riesgos Poblacionales del Ministerio de Salud de éste país, trato pequeños grupos de adultos enfermos de esta enfermedad, recuperando el apetito, el peso y la calidad de vida de estos pacientes. Estos resultados preliminares constituyeron la base de un estudio doble ciego llevado a cabo en el Instituto del Tórax de Tegucigalpa con la colaboración de la Universidad de Miami School of Medicine.

Los resultados de dichos estudios han sido presentados en el Congreso Centroamericano de VIH celebrado en San Pedro Sula (Honduras) con el apoyo de importantes organismos internacionales (ONUSIDA, UNICEF, Universidad de Miami, Agencia de Cooperación Española, y Ministerios de Salud de Países Centroamericanos).(CONCASIDA, Honduras, 1999)

También se estudio los efectos del PhD sobre la inversión del síndrome de sobreentrenamiento y los efectos negativos del mismo (Molina Sotomayor, 2002; Punzón, Alcaide y Fresno, 2003). Se estudio el efecto en ciclistas sobre el rendimiento deportivo, la prevención del daño oxidativo y la disfunción del

sistema inmune ligados al sobreesfuerzo físico. En esta investigación a pesar de la moderada intensidad del entrenamiento físico, los resultados mostraron una mejora significativa del rendimiento físico a nivel máximo (vatios, lactato y cociente respiratorio máximo en cicloergómetro) y submáximos (reducción de la frecuencia cardíaca a nivel submáximos: 250 vatios) en comparación con el grupo placebo. Asimismo, los resultados obtenidos sobre el daño oxidativo (ADN mitocondrial) y la disfunción inmune (IL-1, IL-6, TNF, TNF-rs, IL-1ra) son mejores en el grupo PhD que en el grupo placebo.

El uso del PhD en el tratamiento del síndrome del sobreentrenamiento y de los efectos negativos derivados, parece contribuir a que los deportistas que lo consumen son capaces de mantener un nivel alto de esfuerzo alto durante más tiempo, y además no se observa la aparición de alteraciones del rendimiento causadas por la instauración de la fatiga. Los efectos de este producto no son simplemente un aporte nutricional, sino que también tiene efectos reguladores de la respuesta inmunológica (De Teresa y cols. 2014)

Otro estudio afirma que aporte del PhD beneficia a sujetos adultos no entrenados tras someterse a un programa de acondicionamiento físico de un mes, en cuanto los efectos protectores frente a consecuencias del ejercicio físico sobre el daño y la fatiga muscular. Esta conclusión se extrae al observar el comportamiento de enzimas séricas como la CPK y la LDH, y el cortisol, donde se encuentran mejoría respecto a los valores iniciales (33). Respecto a la CPK, los cambios están próximos a la significación estadística.

El mismo estudio concluye que el aporte de PhD parece tener claros efectos beneficiosos sobre el rendimiento por su acción sobre la fatiga, por lo que podría afirmarse su efecto ergogénico.

Continuando con el estudio de González Jurado (2003), el aporte del PhD parece tener efecto modulador sobre la disfunción inmune provocada por el ejercicio físico al verse mejorados valores de biomarcadores de la función inmune (IL-6) y de la respuesta inflamatoria secundaria. En cuanto a la IL-6, se encuentran valores inferiores estadísticamente significativos.

De otro estudio realizado con este producto en ratas de laboratorio sometidas a ejercicio extenuante, donde se analizan los efectos sobre el daño oxidativo y la disfunción inmune, se concluye que se observan cambios favorables en la actividad enzimática y en las concentraciones de oxidantes en quienes tomaban PhD (Molina Sotomayor, 2002).

Dentro de las investigaciones realizadas por Reyes y cols. en 2006, donde se hace referencia a últimas investigaciones, el profesor de Dermatología, Dr. Salvador González Rodríguez, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard en Boston, dice que *“el extracto de Polypodium Leucotomos ha sido empleado en el tratamiento de trastornos dermatológicos como el vitiligo, psoriasis y otros procesos inflamatorios, presentando una actividad fotoimmunoprotectora capaz de reducir el riesgo de desarrollar lesiones derivadas de la exposición a las radiaciones ultravioletas”* . Esto permite pensar en el desarrollo de nuevas estrategias entorno a la

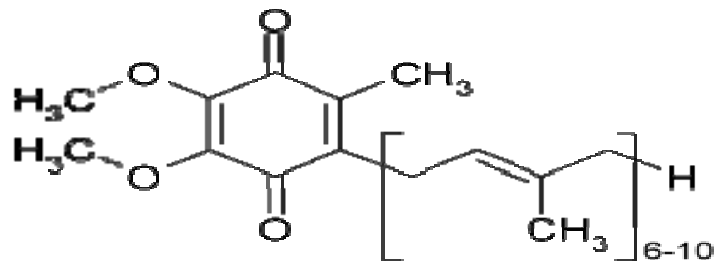
inmunoprotección, y es que actúa preservando los sistemas antioxidantes cutáneos e impidiéndola formación de células mutadas o cancerígenas. Así mismo, el Dr. Agustín Alomar (Alomar, Dalmau y Roé, 2007) jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona, dice en esta misma publicación, que *“el extracto de Polypodium Leucotomos es capaz de proteger a las células de Langerhans, que son las células vigías de la epidermis, por lo que ayuda a mantener las defensas frente a las alteraciones inducidas por la luz solar”*.

En resumen el *Phlebodium Decumanum* (PHL), es un tipo de helecho cuyas plantaciones más importantes se encuentran en Centroamérica. Su formulación es obtenida a partir de una fracción hidrosoluble de fronde (Gatusso, Cortadi y Gattuso, 2008), con el nombre de EXPLY-37, purificada y estandarizada mediante extracción hidroalcohólica, según el procedimiento descrito en la patente US 6.228.366 propiedad de HELSINT (patente de invención), sometido a ligeras modificaciones. Sus efectos beneficiosos sobre el rendimiento deportivo, la prevención del daño oxidativo, la inflamación y la disfunción inmune ligados al sobreesfuerzo físico, han sido demostrados en diversas investigaciones, habiéndose llevado a cabo en su mayoría, con grupos de deportistas de medio-alto nivel competitivo (Punzón y cols., 2003; Esteban *et al.*, 2005; Díaz-Castro y cols., 2012).

I.14 Coenzima Q₁₀

Se le conoce también como ubiquinona. Fue nombrada así por el investigador Británico R. A. Morton. A la coenzima Q₁₀ también se le conoce

como ubiquinona. La razón es que la coenzima Q₁₀ es ubicua (existe en todas partes) en donde hay vida. En palabras químicas, la Q₁₀ es una quinona, es decir, un miembro de un grupo de compuestos orgánicos cíclicos (esquema 4).



Esquema 4. Estructura química de la Coenzima Q₁₀

Las coenzimas son moléculas indispensables para que se lleven a cabo muchas reacciones enzimáticas en el cuerpo. Nuestro cuerpo obtiene la coenzima Q₁₀ a través de la dieta y por transformación de otras enzimas.

Se encuentra en las membranas de las mitocondrias siendo su función principal la de ejercer como transportador móvil en la cadena mitocondrial de transporte de electrones, transfiriéndolos desde los complejos tipo deshidrogenasa al complejo III, y por lo tanto, interviniendo en la producción de ATP, la molécula de energía básica de las células durante la respiración celular aeróbica.

A esta función como un transportador de protones y electrones en la cadena mitocondrial se suma que actúa como un antioxidante en su forma

reducida (ubiquinol) inhibiendo la peroxidación lipídica en las membranas biológicas y protegiendo a las proteínas intermembrana mitocondriales y al ADN contra el daño oxidativo, por lo que actúa protegiendo a las células contra los radicales libres. Los niveles de ubiquinona en los tejidos están sujetos a regulación por factores fisiológicos que están relacionados con la actividad oxidativa del organismo. Los niveles de ubiquinona incrementan bajo la influencia del estrés oxidativo, por ejemplo en el ejercicio físico intenso, la adaptación al frío, el tipo de grasa predominante en la dieta, tratamiento con hormonas tiroideas y disminuyen durante el envejecimiento. (Albano, Muralikrishnan y Ebadi, 2002) La actividad antioxidante del ubiquinol (forma reducida) es independiente del efecto de la vitamina E, inhibiendo la propagación de la peroxidación lipídica. En adición, el ubiquinol puede mantener eficientemente el efecto de la vitamina E por regeneración de la vitamina, pero dependiendo de agentes hidrofílicos como el ascorbato (vitamina C) el ubiquinol es el antioxidante liposoluble que las células animales pueden sintetizar de nuevo, para lo que existen mecanismos enzimáticos que pueden regenerar la forma antioxidante desde su forma oxidada. Su alto grado de hidrofobicidad y su existencia difundida en las membranas biológicas indican un importante papel del ubiquinol en las defensas celulares contra el daño oxidativo. (Ernster y Forsmark-Andre, 1993).

La suplementación en humanos con CoQ₁₀ (la coenzima oxidada) incrementa las concentraciones de CoQH₂ (ubiquinol, forma reducida que es un potente antioxidante que he mencionado con anterioridad) en plasma y

aumenta la resistencia de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) a la iniciación de su peroxidación. (Morhr, Bowry y Stocker, 1992).

En un estudio realizado para analizar el papel del Coenzima Q₁₀ en la formación de radicales libres y como antioxidante se observó que el peróxido de hidrógeno puede actuar como un antioxidante de la semiquinona. Los resultados de estudios posteriores indican la posibilidad de que la superóxido dismutasa puede interactuar con el ubiquinol. (Beyer ,1992)

La concentración de Coenzima Q₁₀ no es uniforme en el cuerpo. Hay células de ciertos órganos que contienen mucha más CoQ₁₀ que otras. Existe mayor cantidad de esta coenzima en los órganos que requieren mayor cantidad de energía para poder funcionar adecuadamente como son el corazón y el hígado. A medida que una persona envejece, los niveles de Coenzima Q₁₀ se vuelven cada vez menores y sobre todo en situaciones de estrés continuo.

Entre las propiedades de la CoQ₁₀ cabe destacar las siguientes:

- En procesos alérgicos a algunas personas les sirve de antihistamínico natural.
- Mejora nuestro tono vital ya que es esencial para la aportación de energía a cada célula. Además mejora la tolerancia al ejercicio físico en personas sedentarias, siendo ideal también para deportistas ya que es capaz de aumentar la tolerancia ante el esfuerzo.
- Fortalece el sistema inmune ya que incrementa la capacidad fisiológica de utilización del oxígeno sobre todo en situaciones de estrés y eso favorece la función de las células del sistema

inmunológico. Parece ser también importante para fortalecer las defensas en pacientes con cáncer.

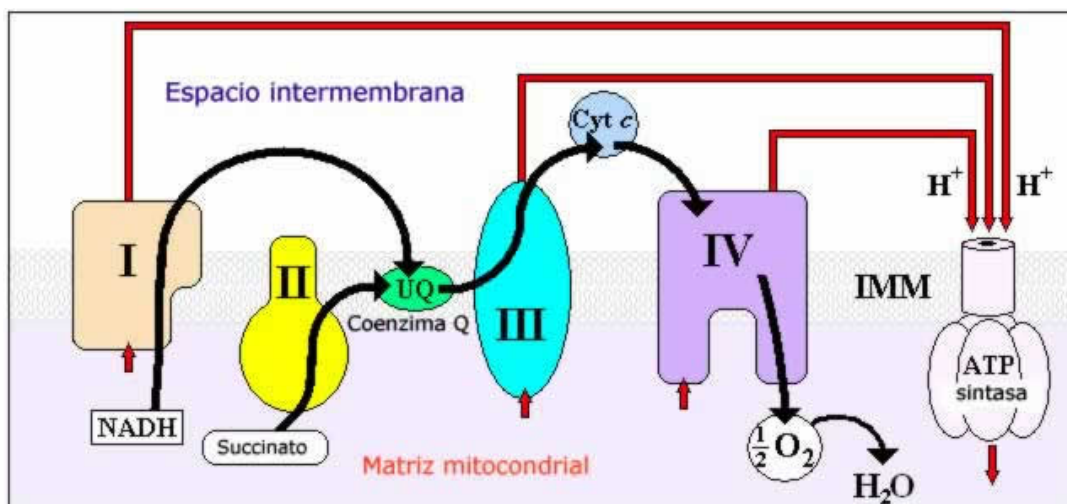
- La CoQ₁₀ es una buena aliada en los problemas cardiacos (angina de pecho, infartos etc.) ya que es uno de los nutrientes principales del tejido cardiaco, favorece la oxigenación y combate los radicales libres. Hay que tener en cuenta que el corazón es un órgano muy activo que utiliza una gran cantidad de energía para llevar a cabo su actividad por lo que esta coenzima es esencial en su función. No es de extrañar, que sea frecuente observar en los pacientes cardiacos niveles inusualmente bajos de CoQ₁₀. En un estudio sobre el impacto de esta coenzima en la angina de pecho se comprobó que en los pacientes que fueron tratados con ella se reducían los episodios anginosos en un 53 %, además el latido regular y la coordinación y la fuerza del mismo. Ha mostrado también su eficacia en las miocardiopatías, las insuficiencias cardiacas congestivas, la cardiopatía isquémica, el prolapso de la válvula mitral, las arritmias y la hipertensión.
- Puede ayudarnos a reducir el peso de manera natural, las personas obesas y las que hacen dietas muy estrictas suelen presentar niveles bajos de Co Q₁₀.
- Incrementa la longevidad enlenteciendo el proceso de envejecimiento, esto es debido a su poder antioxidante que neutraliza los radicales libres.

- Los pacientes con distrofia muscular parece que poseen niveles reducidos de CoQ₁₀, la suplementación con esta coenzima puede mejorar su calidad de vida.
- En los enfermos de Alzheimer la unión de la CoQ₁₀ con el hierro y la vitamina B6 puede minimizar los síntomas de demencia y retrasar de forma progresiva la pérdida de memoria.
- También se ha mostrado eficaz en el tratamiento de la enfermedad periodontal, la parálisis de Bell, la sordera y el síndrome de fatiga crónica.

Esta coenzima es asimismo utilizada por el cuerpo como si se tratara de un antioxidante endógeno, que protegería a las células de la acción nociva de los radicales libres, capaces de dañar el ADN. Por tanto, se puede considerar un importante antioxidante endógeno liposoluble. (Kaikkonen y cols., 1997). Los mecanismos de acción antioxidante son: inhibición de la síntesis de radicales alquilo y peroxilo, mediante reducción directa de especies perferriilo, interacción directa con anión superóxido y con radicales alquilo y peroxilo, mediante la donación de átomos de hidrogeno (Kagan, 1991; Quiles y cols., 1994)

En estudios posteriores ha sido demostrada la relación de la ubiquinona con extensión de la peroxidación lipídica inducida por estrés, bien exógeno (adriamicina) o endógeno (ejercicio físico), observándose un aumento de los niveles de CoQ₁₀ en las membranas lipídicas (Mataix J, et al, 1997).

En otros estudios se ha manipulado la grasa alimentaria de la dieta, de tal forma que el grado de grasa insaturada conducía a diferentes contenidos mitocondriales de CoQ₉ y CoQ₁₀. La grasa monoinsaturada incrementa los niveles de CoQ₁₀ mitocondrial, mientras que la grasa saturada disminuye dichos niveles. El efecto combinado del ejercicio físico y la grasa de la dieta sobre los niveles plasmáticos y en tejidos de CoQ₁₀ han sido también estudiados. Los niveles de Co Q₁₀ no cambiaron durante el ejercicio aeróbico cuando la grasa era monoinsaturada mientras que aumentaron ligeramente en el caso de utilizar grasas polinsaturadas, sucediendo al contrario con el ejercicio anaeróbico (Mataix, Mañas y Quiles, 1997) (Esquema 5).



Esquema 5. Mecanismos antioxidantes de la Coenzima Q₁₀

Dada la importancia de este compuesto para la óptima producción de la energía celular, se comenzó a investigar si su utilización sería beneficiosa en enfermedades cardiovasculares y en el cáncer.

Entre las acciones del CoQ₁₀ cabe destacar que estimula el sistema inmune. En diferentes estudios que se han realizado sobre bioquímica humana corporal, se ha descubierto que cuando los niveles de CoQ₁₀ son deficientes en más del 25% comienzan a aparecer una serie de enfermedades que pueden ir desde la hipertensión, problemas cardiacos, problemas de inmunodeficiencia y cáncer. Si esta deficiencia en los niveles de CoQ₁₀ es mayor al 75% la vida no puede continuar.

Hoy sabemos que la coenzima Q₁₀ es una parte integral del ciclo inmunológico. También se sabe de la importancia del Selenio en la producción normal de CoQ₁₀, actúa como un agente estimulante para la activación de los macrófagos. Es inmunoestimulante, capaz de ayudar al buen funcionamiento de la inmunidad tanto hormonal como celular. La estimulación inmunológica que es producida por la CoQ₁₀ se obtiene por un mecanismo que es totalmente distinto al de algunas drogas inmunológicas, las cuales, a veces tienen riesgo de producir toxicidad. Muchos estudios realizados con la CoQ₁₀ han sido publicados en Proceedings of the National Academy of Sciences.

Como conclusión podemos afirmar que la CoQ₁₀ estimula la efectividad del sistema inmunológico pero no porque estimule la producción de un mayor número de células, si no porque induce más energía y de esta manera aumenta la inmunocompetencia de las células ya existentes.

A modo de resumen, podemos decir que los fenómenos de estrés oxidativo, daño muscular, inflamación y disfunción inmune, integran en verdad, toda una concatenación de eventos que se generan como respuesta habitual al

ejercicio físico de moderada-alta intensidad, y que tanto en base a la magnitud de carga física, como a otros muchos condicionantes endógenos y exógenos, pueden activarse vías predominantemente fisiológicas, hipercompensadoras, dirigidas hacia la consecución de adaptaciones netamente beneficiosas para la salud e incluso el rendimiento físico, o por el contrario, abocar en una cascada de cambios patológicos de carácter funcional, acompañados o no, de sustrato estructural (Pedersen y Toft, 2000).

Este planteamiento general, es aplicable a todos y cada uno de los sistemas orgánicos implicados en la actividad física. Así pues, si nos centramos en el aspecto inmunológico y en los cambios transitorios y/o mantenidos relacionados con el ejercicio que experimentan sus componentes, debemos tener en cuenta que este sistema, no ejecuta sus acciones de manera aislada, sino que interactúa bidireccionalmente con circuitos neuroendocrinos, constituidos esencialmente por las hormonas del estrés (CRH, ACTH, β -endorfinas, GH, catecolaminas y cortisol, esencialmente), cuya función básica es preparar al organismo para una reacción inmediata ante una situación adversa a la que debe responder en un momento dado, como es paradójicamente la propia actividad física. Para ello, moviliza las reservas energéticas oportunas y, en definitiva, optimiza la capacidad del individuo para afrontar las necesidades de esa situación crítica, además de actuar sobre el metabolismo energético, y modular el número y la actividad de los leucocitos circulantes (Córdova y cols, 2001).

El sistema inmune interviene por su parte, en la respuesta de estrés originada por el ejercicio, y lo hace tanto a través de mediadores

proinflamatorios producidos por macrófagos residentes en los tejidos (fundamentalmente muscular), y por linfocitos T, como a través de moléculas con propiedades antiinflamatorias que participan en el control y finalización de las respuestas inflamatorias desencadenadas. Algunos de estos mediadores inmunes, como la interleukina 6 (IL-6) y otras citoquinas, además de ejercer acciones locales en los tejidos dañados, cuando se producen en cantidades elevadas, lo que suele suceder en ejercicios muy intensos, ya sea realizados de manera ocasional, o como resultado de la sucesión de cargas reiteradas de los mismos, sin un periodo adecuado de recuperación entre estímulos, pueden amplificar la señal a nivel sistémico con consecuencias deletéreas a muy diversos niveles, generando lo que se denomina, la respuesta de fase aguda al daño tisular, y participando asimismo, en la estimulación del sistema neuro-endocrino por vías paralelas al eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, unas reacciones que en ocasiones, pueden llegar a ser verdaderamente desproporcionadas y lesivas (Kumae y cols., 2003; Scott y cols., 2004; Calle y Fernández, 2010).

Las manifestaciones clínicas de estos procesos que habitualmente se sitúan en un límite difuso entre lo fisiológico y lo patológico, pueden ser muy variadas: astenia, fatiga precoz, e incluso, si se mantienen en el tiempo pueden llegar a promover estados de inmunodepresión que aumentarían la predisposición a padecer infecciones, y también pueden ampliar los daños titulares locales con respuestas exaltadas de predominio proinflamatorio, prooxidante, e hipercatabólicas, entre otras.

De todo ello, se desprende la importancia que posee el empleo de medidas ergogénicas y/o terapéuticas, como sucede con las sustancias inmunomoduladoras y antioxidantes, en la recuperación de la inflamación y daño tisular originado por el estrés del ejercicio intenso y mantenido (Álvarez de Mon y Córdova 1997; Córdova 2001).

Aunque numerosas evidencias científicas, vienen constatando desde hace algunos años que, el entrenamiento físico, es el proceso natural por excelencia, capaz de reforzar de manera óptima, a medio-largo plazo, los propios mecanismos defensivos biológicos, atenuando así, los procesos oxidativos, inflamatorios e inmunológicos que sustentan la base etiopatogénica de muchas enfermedades, y que acompañan también, de forma habitual a la práctica del ejercicio físico de alta intensidad, la realidad es que puede resultar altamente complejo lograr las máximas ventajas sobre estos sistemas protectores, única y exclusivamente a partir de los cambios adaptativos derivados del entrenamiento (Fallon y cols. 2001).

En este sentido, son cuantiosos los trabajos que han podido demostrar que, la administración exógena de suplementos dietéticos con propiedades antioxidantes, inmunomoduladoras y antiinflamatorias, constituyen medidas altamente ventajosas en la recuperación de la inflamación y el daño tisular originado por el estrés del ejercicio intenso y mantenido, contribuyendo en definitiva a la optimización del funcionalismo de todos estos sistemas biológicos, tanto en la respuesta al ejercicio físico, atenuando las reacciones producidas a corto plazo, como de manera mantenida, es decir, como parte de un fenómeno adaptativo (González y cols., 2003; Esteban y cols., 2005).

En definitiva, la CO Q₁₀ es considerada como inmunomoduladora, ayudando en la prevención y/o recuperación de las alteraciones del sistema inmune provocadas por el ejercicio físico intenso y/o prolongado (Esteban y cols., 2005; Díaz-Castro y cols., 2012).

También conocida como ubiquinona o ubidecarenona, es una benzoquinona liposoluble presente en la mayoría de las células eucarióticas. Aunque se encuentra en las membranas de muchos orgánulos celulares como son el retículo endoplasmático, los peroxisomas, y los lisosomas, la mayor concentración se localiza en las membranas mitocondriales, donde participa como transportador móvil en la cadena de transporte de electrones, transfiriéndolos desde los complejos tipo deshidrogenasa al complejo III, y por lo tanto, interviniendo en la producción de ATP, la molécula de energía básica de las células durante la respiración celular aeróbica (Smith, 2000). Su potente papel antioxidante, y por lo tanto, protector celular del ataque de los radicales libres, también ha quedado demostrado en circunstancias en las que se produce un estrés oxidativo, como sucede durante la práctica del ejercicio prolongado y/o de alta intensidad (García, 2007).

En resumen, la coenzima Q₁₀ (CoQ₁₀), también conocida como ubiquinona o ubidecarenona, es una benzoquinona liposoluble presente en la mayoría de las células eucarióticas. Aunque se encuentra en las membranas de muchos orgánulos celulares como son el retículo endoplasmático, los peroxisomas, y los lisosomas, la mayor concentración se localiza en las membranas mitocondriales, donde participa como transportador móvil en la cadena de transporte de electrones, transfiriéndolos desde los complejos tipo

deshidrogenasa al complejo III, y por lo tanto, interviniendo en la producción de ATP, la molécula de energía básica de las células durante la respiración celular aeróbica (Smith, 2000). Su potente papel antioxidante, y por lo tanto, protector celular del ataque de los radicales libres, también ha quedado demostrado en circunstancias en las que se produce un estrés oxidativo, como sucede durante la práctica del ejercicio prolongado y/o de alta intensidad (García, 2007).

CAPÍTULO II: OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE ESTUDIO

Por todos los motivos expuestos anteriormente, en este estudio se plantean los siguientes objetivos.

Asumiendo el hecho de que el ejercicio físico, sobre todo el de moderada-alta intensidad, es responsable de la activación de procesos oxidativos, daño muscular, inflamación y disfunción inmune, alteraciones que en mayor o menor grado forman parte del proceso general de adaptación al entrenamiento, se pretende demostrar que la aplicación de un programa de ejercicio físico asociado a la toma de *phlebodium decumanum* (PHL) con o sin coenzima Q₁₀ (Co Q), sustancias con efectos antioxidantes e inmunomoduladores experimentalmente demostrados, contribuyen a mejorar a medio plazo el perfil endocrino-metabólico e inmunológico basales de los sujetos que lo realizan, con amplias consecuencias ventajosas derivadas, como son el retardo en la aparición de fatiga muscular y la disminución del riesgo lesional, en un amplio sentido de la expresión.

II.1 Objetivo general

Comprobar los efectos potenciales de la práctica del ejercicio a nivel bioquímico y analizar el papel del *Phlebodium Decumanum* y de la coenzima Q₁₀ presuntamente protectores oxidativos, en situaciones en las que se produce una liberación excesiva de radicales libres, como sucede en la práctica de ejercicio físico intenso en una muestra poblacional de deportistas habituales que realizan el deporte del voleibol de competición.

II.2 Objetivos específicos.

- Profundizar en el conocimiento del papel que el ejercicio físico posee como:
 - ≈ Generador de radicales libres
 - ≈ Sobre el sistema inmune
 - ≈ Sobre el perfil bioquímico.
- Valorar la importancia de la actividad de la práctica de la actividad física en una intensidad y frecuencia que aporten beneficios sobre el estado de salud del individuo.
- Determinar parámetros en sangre (parámetros plasmáticos) antes y después del programa de acondicionamiento físico y en su caso después de la toma del suplemento dietético establecido en los distintos grupos.

- Comparar de los parámetros plasmáticos, correspondientes al estado inicial y estado final del programa de acondicionamiento físico y toma de suplementos establecida en los sujetos.
- Analizar y comparar las posibles implicaciones de la coenzima Q₁₀ y *phlebodium decumanum* como antioxidantes, en los fenómenos oxidativos derivados del ejercicio físico intenso, así como su hipotética acción de inmunomoduladores, y su influencia el perfil bioquímico resultante.

II.3 Hipótesis

El ejercicio físico realizado en determinadas condiciones puede producir fatiga y alteraciones del sistema inmune, esto puede ser causa de numerosas lesiones, por lo tanto; la suplementación de PhD (*phlebodium decumanum*) y de coenzima Q₁₀ en situaciones de ejercicio físico intenso, actuaran como un inmunomoduladores y antioxidantes protegiendo al organismo del daño oxidativo.

II.4 Justificación del estudio

El voleibol al igual que cualquier deporte tiene su grado de riesgo que habrá que disminuir con diferentes estrategias.

Algunas de estas estrategias se proponen a continuación:

- Participar en un programa de acondicionamiento físico, haciendo incidencia sobre la fuerza en tren inferior y abdomen.
- Contar con el equipo necesario y adecuado para la ejecución del programa.
- Conocer las limitaciones propias de cada individuo dentro del deporte.
- Detener la práctica en cuanto aparezca la fatiga, ya que es factor limitante.

Dando por hecho que el material deportivo es el adecuado y en perfecto estado, y que el voleibolista sabe actuar de manera responsable en cuanto a sus limitaciones tanto técnicas como físicas, la única estrategia sobre la que podemos incidir para disminuir el riesgo de lesiones en los voleibolistas es la realización de un programa de acondicionamiento físico.

La muestra de nuestro estudio está constituido por sujetos entrenados, al tener como actividad la práctica del voleibol. Algunas de las variables que influyen en la aparición de la fatiga o de estados indeseables de salud que puedan repercutir en su vida en general, y más concretamente en la práctica del voleibol como debilidad, susceptibilidad a infecciones, lesiones,... están controladas, el estado de salud al inicio de la temporada es bueno, el nivel técnico de voleibol es alto, el material deportivo es bueno. Por tanto buscamos las respuestas modificando lo que creemos, no es difícil y podría ser bueno para ellos: acondicionamiento físico y aporte de suplemento que pueda ser protector del organismo y la combinación de ambos.

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

III.1 Material y métodos

III.1.1 Muestra poblacional

Los individuos que participaron en este estudio fueron jugadores de Voleibol del equipo de la Universidad de Granada, varones de entre 22 y 32 años de edad con nivel de entrenamiento de competición en superliga, que se han seleccionado por posición de juego dentro de la cancha en seis grupos de cinco jugadores cada uno (30 individuos). Además, establecimos un grupo de varones sanos (10 individuos) con edades similares pero sin práctica habitual de ejercicio físico de competición (tabla 1).

Grupo	n
Control	10
PhD	10
PhD+ Coenzima Q ₁₀	10
Placebo	10
Totales	40

Tabla 1: Muestra detallada del estudio.

Respecto a la posición de juego, dentro de la cancha de voleibol hay 6 posiciones por jugar (1 colocador, 1 opuesto, 2 centrales, y 2 receptores) ahora

con la nueva regla hay una posición más que es la del jugador libero, este jugador entra por un central solo en la parte zaguera de la cancha. Los jugadores que participaron en este estudio juegan diferentes posiciones, en algunas de ellas hay más de un jugador por posición, encontrándose la distribución reflejada en la tabla 2; también hay una variedad en las nacionalidades de los jugadores en este estudio, como muestra la tabla 3.

Posición	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje validado	Porcentaje acumulado
Colocador	5	16.6	15.0	15.0
Opuesto	7	23.3	25.0	40.0
Central	8	26.6	30.0	70.0
Receptor	7	23.3	25.0	95.0
Líbero	3	10.0	5.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Tabla 2: Posición de los jugadores dentro de la cancha

Nación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje validado	Porcentaje acumulado
España	16	53.33	60.0	60.0
Brasil	6	20	15.0	75.0
Venezuela	2	6.66	10.0	85.0
Ucrania	4	13.33	5.0	90.0
Honduras	1	3.33	5.0	95.0
México	1	3.33	5.0	100.0
Total	30	100.0	100.0	

Tabla 3: Nacionalidad de los jugadores.

III.1.2 Tipo de estudio y establecimiento de grupos

El estudio se realizó utilizando un diseño experimental, longitudinal, a doble ciego, multigrupo, con tres grupos randomizados, en los que se evaluaron los efectos de un programa de entrenamiento físico asociado a la administración simultánea de suplementos nutricionales a base de *Coenzima Q₁₀* y/o *Phlebodium Decumanum*, frente a sustancia placebo, sobre parámetros analíticos del metabolismo energético e indicadores sanguíneos endocrino-inmunológicos integrados en el eje del estrés inducido por el ejercicio físico.

El grupo de estudio quedó conformado por 30 sujetos, jugadores de voleibol de la Universidad de Granada, que reunieron todos los siguientes criterios para quedar incluidos como participantes en esta investigación: ser varón, de edad comprendida entre 22 y 32 años, y jugador de voleibol con un nivel de entrenamiento alto (al menos 17 horas por semana de entrenamiento en los últimos 6 meses previos a este trabajo). Previamente, habíamos medido los parámetros a estudio en un grupo de varones sanos (10 individuos) con edades similares pero sin práctica habitual de ejercicio físico de competición para tener una referencia de valores aproximados a los normales (Grupo N), por lo que los sujetos estudiados en total fueron 40.

Todos los sujetos dieron su consentimiento informado escrito previo, para formar parte del estudio, haciendo constar también, la posibilidad de revocación del mismo en cualquier momento del proceso. Los individuos, fueron sometidos a una anamnesis clínica y a un examen médico antes de dar comienzo a la investigación, con el objetivo de descartar la presencia de patologías agudas o crónicas que alguna forma, pudiesen contraindicar su participación en la misma. Entre los criterios de exclusión se consideraron asimismo, el consumo durante el mes previo al estudio, de tóxicos, fármacos u otros complementos nutricionales, por las posibilidades de que estos pudiesen interferir en la cinética de los parámetros metabólicos e inmunológicos evaluados en el estudio.

La muestra final de sujetos quedó dividida de manera aleatoria, en tres grupos de diez sujetos cada uno. En la *Tabla 4*, se muestran las características etarias y antropométricas generales de los participantes, analizadas por grupos.

GRUPOS	N	EDAD		PESO		ALTURA	
		MEDIA (años)	DS	MEDIA (Kg)	DS	MEDIA (m)	DS
GC (AF)	10	26,6	2,37	84,2	4,98	1,88	0,07
GE1 (AF+PHL)	10	25,5	2,55	88,2	5,09	1,9	0,08
GE2 (AF+PHL+CoQ)	10	25,2	2,15	89,2	4,08	1,91	0,06

Tabla 4: Características generales de la muestra. Estadística descriptiva.

Número de sujetos de cada grupo (N), edad media en años, peso medio en kilogramos (Kg) y altura media en metros (m), y las correspondientes desviaciones estándar (DS) para cada variable, analizada por grupos: control (GC) que

realizó actividad física (AF) con placebo, experimental 1 (GE1) que además del programa de ejercicio tomó *Phlebodium Decumanum* (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q₁₀ (CoQ),

Todos los individuos completaron idéntico programa de acondicionamiento físico y durante el mismo periodo. Las variables independientes con las que se trabajó fueron: consumo de *phlebodium decumanum*, consumo de *phlebodium decumanum* más Coenzima Q₁₀, y consumo de placebo, según el grupo al que pertenecía cada sujeto.

El grupo control (GC) realizó el programa de entrenamiento y sólo tomó placebo, el grupo experimental 1 (GE1) llevó a cabo el programa de entrenamiento y recibió suplementos orales de *phlebodium decumanum* según el protocolo de trabajo que se expone posteriormente, y el grupo experimental 2 (GE2) además de completar el programa físico de entrenamiento como el resto de los grupos, tomó *phlebodium decumanum* y coenzima Q₁₀ conjuntamente. Durante el periodo de estudio se proscribió a los participantes la ingesta simultánea de cualquier otro suplemento dietético o fármaco que pudiera interferir en las variables analíticas cuantificadas.

III.1.3 Determinación de parámetros bioquímicos

Se llevó a cabo una determinación de los parámetros bioquímicos hematológicos referidos entre las variables dependientes que se especifican a continuación, tanto antes como después del programa de intervención de entrenamiento físico en cada uno de los grupos. La toma de muestras

biológicas se realizó en condiciones basales, a la misma hora de la mañana, tras un periodo aproximado de 36 horas de descanso físico y 12 horas de ayuno, con el objetivo de homogeneizar las condiciones de recogida de las mismas, evitando así, los posibles sesgos derivados de los ritmos circadianos de dichas moléculas en el organismo, la modificación aguda de sus concentraciones por la actividad física inmediata, y/o la probabilidad de variación dichos niveles o interacción analítica con ciertos grupos de alimentos.

Los parámetros bioquímicos cuantificados en sangre venosa, incluidos entre las variables dependientes fueron:

- Niveles hemáticos periféricos de la hormona cortisol.
- Niveles hemáticos periféricos de la citoquina pro-inflamatoria interleukina 6 (IL-6).
- Niveles hemáticos periféricos de ácido láctico (lactato)
- Niveles hemáticos periféricos de ion amonio (NH_4^+).
- Entre las variables de control se incluyeron:
 - Control de dieta, cualitativo y cuantitativo.
 - Control de horas de preparación física.
 - Control de horas de táctica.
 - Control de otra práctica físico-deportiva.
 - Control del tiempo de descanso.

- Control de constantes hemodinámicas basales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y percepción subjetiva de esfuerzo durante las sesiones de entrenamiento.
- Padecer alguna enfermedad o lesión durante el tratamiento que sin impedir la continuación en el estudio si pueda afectarlo.
- Tratamiento farmacológico a consecuencia o no de la circunstancia anterior.
- Condiciones iguales al inicio y al final del entrenamiento para todos los sujetos.
- Cumplimiento del tratamiento de cada sujeto: toma del suplemento y realización del programa de entrenamiento.

Las determinaciones analíticas de las variables dependientes incluidas en el protocolo de trabajo, fueron llevadas a cabo mediante procedimientos específicos del laboratorio *BC Balague Center*, utilizando métodos enzimáticos para la cuantificación de lactato plasmático, de quimioluminiscencia para el cortisol, de enzimoimmunoanálisis para la IL-6, y de espectrofotometría para el parámetro amonio.

III.1.4 Estudio estadístico

En cuanto al tratamiento estadístico de los datos, se utilizó el programa informático *SPSS* (v.20.0, *Statistical Package for the Social Sciences*, Chicago,

IL). Para la estadística descriptiva se hallaron los valores promedio, desviación típica, mínimos y máximos para cada una de las variables dependientes, determinándose por grupos (GC, GE1 y GE2) y periodos (antes y después de la intervención de acondicionamiento físico y nutricional).

Antes de aplicar las correspondientes pruebas de estadística inferencial, se empleó el test de *Shapiro-Wilk* para conocer el carácter normal o no de cada una de las variables, y ante sus resultados indicativos de falta distribución normal, se aplicaron procedimientos de inferencia estadística no paramétricos.

El posible cambio entre los valores analíticos obtenidos antes y después de la intervención para cada una de las variables analizadas por grupos experimentales, se evaluó mediante el test de *Wilcoxon* para muestras apareadas. La valoración de las diferencias esperadas entre los grupos tras el programa de entrenamiento con o sin suplementación nutricional, se llevó a cabo analizando el porcentaje de cambio intrasujeto para cada una de las variables, y aplicando posteriormente el test de *Kruskal-Wallis*. Tras conocer mediante el mismo, la existencia de diferencias significativas de estas modificaciones porcentuales pretest-postest intergrupos, se compararon las variables dos a dos entre grupos experimentales mediante el test de *Mann-Whitney*. Se asumieron diferencias estadísticamente significativas para un error $\alpha < 0.05$ en todos los test aplicados.

III.1.5 Programa de acondicionamiento físico

El programa de entrenamiento físico, común a todos los grupos, se llevó a cabo en las Instalaciones Deportivas del Campus Universitario de Fuentenueva de Granada, tuvo una duración total de cuatro semanas, y se planificó como sesiones de 3 horas de duración al día, realizadas con una frecuencia de 5 días a la semana con competición 1 día del fin de semana. Dicho programa, incluyó ejercicios técnicos propios del voleibol con una intensidad del 80 % de fuerza-RM, realizándose 3 series de 10 repeticiones de cada fundamento técnico de este deporte (voleo, remate, golpe bajo, saque y bloqueo) de 5 minutos de tiempo efectivo con 1 minuto de descanso entre series. Se utilizó una variante en los ejercicios técnicos que consistió en trabajo individual y grupal, incluyendo en ambos casos desplazamientos, con balón y sin balón (tablas 5, 6, 7 y 8).

PROGRAMA DE ACONDICIONAMIENTO FÍSICO "CLUB DEPORTIVO UNIVERSIDAD DE GRANADA"					
SEMANA 1					
LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO
CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	JUEGO
CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	JUEGO
TRABAJO AERÓBICO	1vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	JUEGO
1 vs. 1	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	JUEGO
SAQUE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	JUEGO
SAQUE-REC.	S. DE K1-6	K1 vs. K2 - 6	K1 vs. K2 - 6	S. DE K1 IND.	JUEGO
S. DE K1 SEC.	PESAS COMP.	PESAS	PESAS COMP.	PESAS	JUEGO
PESAS		ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	JUEGO
ESTIRAMIENTOS					

Tabla 5: Acondicionamiento físico semana 1

PROGRAMA DE ACONDICIONAMIENTO FÍSICO "CLUB DEPORTIVO UNIVERSIDAD DE GRANADA"					
SEMANA 2					
LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO
CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	JUEGO
CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	JUEGO
TRABAJO AERÓBICO	1vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	JUEGO
1 vs. 1	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	JUEGO
SAQUE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	JUEGO
SAQUE-REC.	S. DE K1-6	K1 vs. K2 - 6	K1 vs. K2 - 6	S. DE K1 IND.	JUEGO
S. DE K1 SEC.	PESAS COMP.	PESAS AUM.C.	PESAS COMP.	PESAS AUM.C.	JUEGO
PESAS AUM.C.		ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	JUEGO
ESTIRAMIENTOS					

Tabla 6: Acondicionamiento físico semana 2

PROGRAMA DE ACONDICIONAMIENTO FÍSICO "CLUB DEPORTIVO UNIVERSIDAD DE GRANADA"					
SEMANA 3					
LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO
CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	JUEGO
CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	JUEGO
TRABAJO AERÓBICO	1vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	JUEGO
1 vs. 1	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	JUEGO
SAQUE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	JUEGO
SAQUE-REC.	S. DE K1-6	K1 vs. K2 - 6	K1 vs. K2 - 6	S. DE K1 IND.	JUEGO
S. DE K1 SEC.	PESAS COMP.	PESAS AUM. DE I.	PESAS COMP.	PESAS AUM. DE INT.	JUEGO
PESAS AUM. DE INT.		ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	JUEGO
ESTIRAMIENTOS					

Tabla 7: Acondicionamiento físico semana 3

PROGRAMA DE ACONDICIONAMIENTO FÍSICO "CLUB DEPORTIVO UNIVERSIDAD DE GRANADA"					
SEMANA 4					
LUNES	MARTES	MIERCOLES	JUEVES	VIERNES	SABADO
CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	CALENTAMIENTO	JUEGO
CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	CANCHA	JUEGO
TRABAJO AERÓBICO	1vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	1 vs. 1	JUEGO
1 vs. 1	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	SAQUE LIBRE	JUEGO
SAQUE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	REMATE LIBRE	JUEGO
SAQUE-REC.	S. DE K1-6	K1 vs. K2 - 6	K1 vs. K2 - 6	S. DE K1 IND.	JUEGO
S. DE K1 SEC.	PESAS COMP.	PESAS AUM. DE INT.	PESAS COMP.	PESAS AUM. DE INT.	JUEGO
PESAS AUM. DE INT.		ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	ESTIRAMIENTOS	JUEGO
ESTIRAMIENTOS					

Tabla 8: Acondicionamiento físico semana 4

ABREVIATURAS

S DE K1 SEC. (Salida de complejo 1 seccionado) es decir que se juega por cada posición de la cancha.

S. DE K1-6 (salida de complejo 1 por 6) se refiere a que se hacen jugadas por las seis posiciones de la cancha.

K1 vs K2-6 (complejo 1 contra complejo 2) se refiere a que uno de los equipos hará solo remate (k1), mientras que el otro solo realizara bloqueo (k2)

S. DE K1 IND. (Salida de complejo1 individual) aquí cada jugador pasara por la posición en la que juega dentro de la cancha.

PESAS COMP. (pesas compensatorio) se hace trabajo de pesas (poco peso) solo para fortalecer algunas articulaciones y mantener a tono los músculos .

PESAS AUM. C. (pesas aumento de carga) se refiere a que se aumenta el volumen (kilos) en el trabajo de pesas.

PESAS AUM. DE INT. (pesas aumento de intensidad) es decir se aumentan las repeticiones y se baja el volumen (kilos) en el trabajo con pesas.

III.1.6 Aporte nutricional de *Phlebodium Decumanum*.

El aporte de *phlebodium decumanum*, para los grupos GE1 y GE2, consistió en un preparado en forma de cápsulas de 400 mg. conteniendo 250 mg. de extracto de fracción hidrosoluble de este helecho, y 150 mg. de polvo de rizoma. El extracto de PLH se obtuvo siguiendo el procedimiento descrito en la patente de invención española, empleo de formulaciones a base de fracciones hidrosolubles de *phlebodium decumanum* (EXPLY-37®) y/o *polypodium leucotomos* como complemento nutricional en la prevención y reversión del síndrome de sobreesfuerzo físico (De teresa y cols., 2001). La posología fue de 1.6 g. diarios del producto (4 cápsulas diarias), con una distribución de 2 cápsulas antes del desayuno y 2 cápsulas por la tarde.

La primera toma fue al día siguiente del pre-test (tras analítica), con la ingesta matutina; y la última, el día del post-test, al final del tratamiento a media tarde, completando un total de 4 semanas.

III.1.7 Aporte nutricional de Coenzima Q₁₀

La suplementación suministrada de Coenzima Q₁₀, para el grupo GE2, fue de 4 cápsulas diarias, conteniendo 30 mg. cada una, distribuidas en desayuno y merienda, coincidiendo con el horario de administración de PHL e igualmente, comenzando al día siguiente de la toma de muestras pretest, con una duración total de 1 mes.

El grupo control (GC), tomó 4 cápsulas de placebo por la mañana y 4 por la tarde, y en el grupo GE1, se adicionó a la toma de las cápsulas de PHL, 2 cápsulas más de placebo por la mañana y otras 2 por la tarde, con el objetivo de que todos los sujetos tomaran el mismo número de cápsulas diarias (un total de 8 en 24 horas con idéntica posología), de acuerdo con la condición de doble ciego del estudio.

III.1.5 Aporte de placebo

Los sujetos que pertenecían al grupo placebo tomaban el mismo número de cápsulas y con la misma pauta. El contenido de éstas era a base de levadura de cerveza, que es totalmente inocuo.

Los responsables del laboratorio encargado de elaborar las cápsulas decidieron utilizar como placebo la levadura de cerveza, en primer lugar y más importante, por ser un producto totalmente inocuo, y en segundo lugar por tratarse de una sustancia con unas características externas similares al producto estudiado.

III.1.9 Variables de control

Entre las variables de control se incluyeron:

- Control de dieta, cualitativo y cuantitativo.
- Control de horas de preparación física.
- Control de horas de táctica.

- Control de otra práctica físico-deportiva.
- Control del tiempo de descanso.
- Control de constantes hemodinámicas basales (frecuencia cardiaca, presión arterial) y percepción subjetiva de esfuerzo durante las sesiones de entrenamiento.
- Padecer alguna enfermedad o lesión durante el tratamiento que sin impedir la continuación en el estudio si pueda afectarlo.
- Tratamiento farmacológico a consecuencia o no de la circunstancia anterior.
- Condiciones iguales al inicio y al final del entrenamiento para todos los sujetos.
- Cumplimiento del tratamiento de cada sujeto: toma del suplemento y realización del programa de entrenamiento.

En la investigación se estudian las respuestas al ejercicio físico intenso con un diseño que permitirá analizar el efecto de cada variable. Con este propósito, se definen como variables dependientes:

III 1.9.1 Parámetros sanguíneos

Ácido láctico sanguíneo: Compuesto químico que desempeña importantes roles en varios procesos bioquímicos como la fermentación láctica. Es un ácido carboxílico, con un grupo hidroxilo en el carbono adyacente al grupo carboxilo, lo que lo convierte en un ácido α -hidroxílico (AHA) de fórmula $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$ ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$).

Ión amonio en sangre: El amonio es un catión poliatómico cargado positivamente, de fórmula química NH_4^+ . Tiene un peso molecular de 18,04 y se forma mediante la protonación del amoniaco (NH_3).

IL6: La IL6 es una glucoproteína segregada por las macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblastos. Localizado en el cromosoma 7, su liberación esta inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a $\text{TNF}\alpha$. Es una citokina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria.

Cortisol en suero: Es un hormona esteroidea o glucocorticoide, producida por la glándula suprarrenal. Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucocorticoides en la sangre.

Éstas se midieron de la siguiente forma:

Niveles hemáticos de: citokina pro-inflamatoria interleukina 6 (IL-6).

Niveles hemáticos de la hormona cortisol

Niveles hemáticos de ión amonio (NH_4^+)

Niveles hemáticos de lactato.

III.1.9.2 Instrumental y métodos de medida.

Material para extracción, almacenamiento y análisis de sangre:

- Guantes de látex.
- Algodón.
- Alcohol de 96°.
- Tape.

- Gradillas.
- Jeringas estériles de 20 ml.
- Agujas estériles de 0,8 x 25 mm (microlance 3).
- Tubos de plástico desechables.
- Tubos de recogida de sangre para bioquímica.
- Tubos de recogida de sangre citokina (eurotubo de 5 ml K2 EDTA).
- Catéter de punción venosa para tubos con vacío.
- Heparina sódica intravenosa al 1%.
- Suero fisiológico.
- Congelador programado a una temperatura mínima.
- Centrifuga refrigerada.
- Microfotómetro Dr. Lange LP-20.

Para el análisis se utilizaron:

- Determinador de lactato en sangre microfotómetro: fotoenzimático.
- Enzimoimmunoanálisis para la determinación de interleukina 6 y cortisol.
- Espectrofotometría para ion amonio.

III.1.10 Métodos estadísticos

III.1.10.1 Preliminares

El enfoque del estudio finalmente se ha llevado a cabo con 3 grupos: el

grupo control (que se llamará GC), el grupo AF+PHL (que se llamará GE1) y el grupo AF+PHL+CoQ (que se llamará GE2). De cada uno de ellos se tienen 10 observaciones.

En todos los tests utilizados se fijó el nivel de significación en 0.05. El test de Shapiro-Wilks detectó falta de normalidad en las variables observadas, por lo que se usaron procedimientos de inferencia no paramétrica.

III.1.10.2 Análisis estadístico

Se han hecho 2 análisis estadísticos:

1. En primer lugar, y tras describir las variables observadas en cada uno de los grupos (3 primeras tablas), se llevó a cabo la comparativa PRE-POST dentro de cada grupo experimental para cada una de las variables, mediante el test de Wilcoxon para muestras apareadas.
2. En segundo lugar, para ver si hay diferencias significativas entre los diferentes grupos analizados, se construyeron 4 variables nuevas que nos indicaran el % de disminución que hubiera entre el PRE y el POST para cada individuo.
3. A continuación se llevaría a cabo el test de Kruskal-Wallis para detectar si existían diferencias significativas entre grupos.
4. Una vez que supiéramos que el % de disminución no fuese el mismo entre grupos experimentales, procederíamos a comparar las variables dos a dos entre grupo experimentales mediante el test de Mann-Whitney

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

IV.1 Resultados parámetros pre y postest de las variables sanguíneas

En la *Tabla 9* se exponen los datos de estadística descriptiva correspondientes a las variables sanguíneas analizadas (media, desviación típica, mínimo y máximo). La *Tabla11*, refleja el porcentaje de disminución de los parámetros cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio en el periodo posterior a la intervención respecto al previo (elegir una de las dos tablas, es decir, la primera en términos absolutos o la segunda en porcentual. En ella se observa que los niveles de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio mostraron unos valores medios postest más bajos respecto a los niveles pretest, para todos los grupos del estudio.

GRUPOS	PARÁMETROS ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	CORTISOL (µg/ml) PRETEST	CORTISOL (µg/ml) POSTEST	IL-6 (pg/ml) PRETEST	IL-6 (pg/ml) POSTEST	AC. LÁCTICO (mg/dl) PRETEST	AC. LÁCTICO (mg/dl) POSTEST
GC (AF)	N	10	10	10	10	10	10
	Media	17,97	16,46	4,67	3,91	17,36	13,99
	Desviación Típica	1,82	2,32	1,04	0,66	2,45	2,99
	Mínimo	15,4	13,7	3,48	2,52	13,7	8
	Máximo	22,1	21,8	6,17	4,85	20,1	17,4
GE1 (AF+PHL)	N	10	10	10	10	10	10
	Media	13,22	9,77	7,38	5,66	13,21	8,84
	Desviación Típica	2,04	3,72	2,40	0,16	2,22	2,20
	Mínimo	9,85	4,94	5,72	4,87	9,5	6,05
	Máximo	16,5	14,25	13,55	6,4	16,8	11,8
GE2 (AF+PHL+CoQ)	N	10	10	10	10	10	10
	Media	19,98	14,74	6,41	4,16	16,36	5,98
	Desviación Típica	1,95	1,25	0,68	0,59	4,73	1,64
	Mínimo	17	12,5	5,55	3,5	10,1	4,05
	Máximo	22,6	16,2	7,75	5,21	23,71	8,68

Tabla 9: Concentraciones sanguíneas de parámetros endocrino-inmunológicos y metabólicos antes y después de la intervención actividad física más nutricional vs placebo. Estadística descriptiva

Número de muestras (N) por grupo, valores medios, desviación típica, mínimo y máximo de las variables sanguíneas: Cortisol expresado en microgramos por mililitro (µg/ml), interleuquina 6 (IL-6) en picogramos por mililitro (pg/ml), ácido láctico en miligramos por decilitro (mg/dl) y amonio en gramos por litro (g/l). Se han reflejado los valores previos y posteriores a la intervención realizada a través del programa de entrenamiento y nutricional vs placebo, según grupos: control (GC) que realizó actividad física (AF) y tomó placebo, experimental 1 (GE1) que además de AF tomó *Phlebodium Decumanum* (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q₁₀ (CoQ).

Puesto que test de *Shapiro-Wilk* indicó ausencia de normalidad para todas las variables dependientes incluidas en el protocolo de trabajo, se aplicaron procedimientos de inferencia no paramétrica, para los análisis estadísticos de contraste.

IV.2 Evaluación de las diferencias intragrupo pre y postest

Tal y como muestra la *Tabla 3*, la evaluación de las diferencias intragrupo pretest - postest realizada a través del test de *Wilcoxon* para datos apareados, puso de manifiesto que los descensos observados en todas las variables analíticas dependientes, tras la intervención, respecto a la situación inicial, eran estadísticamente significativos ($p < 0,05$) para los tres grupos, lo que indica que el programa de entrenamiento aplicado, asociado o no a la toma de suplementos orales, indujo disminuciones basales de los niveles de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio.

GRUPO EXPERIMENTAL	FUNCIÓN ESTADÍSTICA	CORTISOL POST-PRE	IL6 POST-PRE	AC. LÁCTICO POST-PRE	AMONIO POST-PRE
GC (AF)	Z	-2,805(a)	-1,886(a)	-2,803(a)	-2,805(a)
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,005 (*)	0,059 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)
GE1 (AF+PHL)	Z	-2,504(a)	-2,809(a)	-2,803(a)	-2,809(a)
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,012 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)
GE2 (AF+PHL+CoQ)	Z	-2,807(a)	-2,805(a)	-2,803(a)	-2,803(a)
	Signific. Asintótica (2-colas)	0,005 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)	0,005 (*)

Tabla 10: Estadística de contraste para detectar diferencias intragrupos en los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, tras intervención actividad física más nutricional vs placebo () diferencias significativas para $p < 0,05$ aplicando Test de Wilcoxon para datos apareados. (a) Basado en test de rangos positivos. Los datos han sido analizados por Grupos: control (GC) que realizó actividad física (AF) y tomó placebo, experimental 1 (GE1) que además de AF tomó *Phlebodium Decumanum* (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q_{10} (CoQ).*

El contraste intergrupos del porcentaje de disminución de las parámetros sanguíneos, llevado a cabo a través del test de *Kruskal-Wallis*, ha mostrado desigualdades estadísticamente significativas entre los grupos: GC, GE1 y GE2 (*Tabla 4*). Por lo tanto, tras conocer la existencia de estas diferencias en los descensos porcentuales de las concentraciones de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio entre grupos experimentales, se ha procedido a comparar las cuatro variables intergrupos dos a dos, mediante el test de *Mann-Whitney* (*Tabla 5*) con el objetivo de identificar entre qué grupos eran significativas dichas diferencias, y para qué variables.

	% DISMINUCIÓN CORTISOL	% DISMINUCIÓN IL6	% DISMINUCIÓN ALACTICO	% DISMINUCIÓN AMONIO
Chi-cuadrada	11,228	9,494	19,582	12,707
Grados de libertad	2	2	2	2
Signific.asintótica	0,004 (*)	0,009 (*)	0,000 (*)	0,002 (*)

Tabla 11: Estadística de contraste para detectar diferencias intergrupos en los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, producidos tras intervención nutricional vs placebo

(*) diferencias estadísticamente significativas para $p < 0,05$ aplicando Test de *Kruskal Wallis*

GRUPOS	FUNCIÓN ESTADÍSTICA	% DISMINUCIÓN CORTISOL	% DISMINUCIÓN IL-6	% DISMINUCIÓN AC.LÁCTICO	% DISMINUCIÓN AMONIO
GC VS GE1	U Mann-Whitney	23	48	24	16
	Wilcoxon W	78	103	79	71
	Z	-2,041	-0,151	-1,965	-2,57
	Signific.Asintótica (2- colas)	0,041	0,880	0,049	0,01
	Signific.Exacta [2*(1- cola)]	0,043(*)	0,912	0,052	0,009(*)
GC VS GE2	U Mann-Whitney	2	15	2	6
	Wilcoxon W	57	70	57	61
	Z	-3,628	-2,646	-3,628	-3,326
	Signific.Asintótica (2- colas)	0,000	0,008	0,000	0,001
	Signific.Exacta [2*(1- cola)]	0,000(*)	0,007(*)	0,000(*)	0,000(*)
GE1 VS GE2	U Mann-Whitney	49	15	2	36
	Wilcoxon W	104	70	57	91
	Z	-0,076	-2,646	-3,628	-1,058
	Signific.Asintótica (2- colas)	0,94	0,008	0,000	0,290
	Signific.Exacta [2*(1- cola)]	0,971	0,007(*)	0,000(*)	0,315

Tabla 12: Estadística de contraste para detectar diferencias intergrupos en los descensos porcentuales de cortisol, interleuquina 6 (IL-6), ácido láctico y amonio, producidos tras intervención actividad física nutricional vs placebo

(*) diferencias estadísticamente significativas para $p < 0,05$ aplicando Test de Mann-Whitney

Como se evidencia en la tabla y gráfico 13, los contrastes entre el GC, que realizó el programa de entrenamiento físico y tomó placebo, y el GE1, que además del programa de ejercicio recibió la suplementación oral de *phlebodium decumanum*, mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las reducciones experimentadas por los parámetros cortisol y amonio tras la intervención, y próximos al nivel de significación para el descenso de ácido láctico, siendo en todos estos casos las disminuciones porcentuales de mayor magnitud en el grupo que recibió la suplementación con PHL, respecto al grupo que tomó placebo.

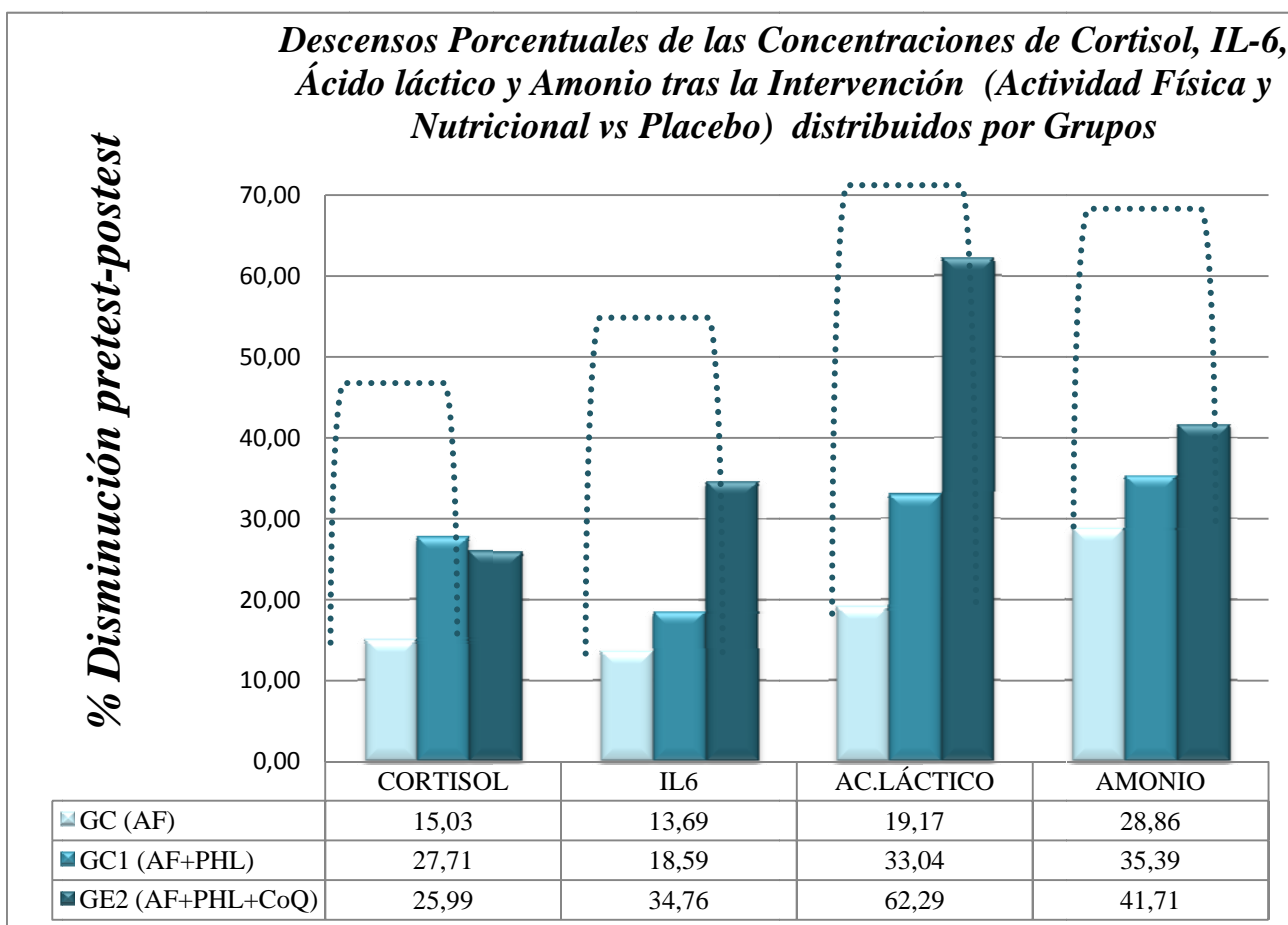


Tabla y gráfico 13: Descensos porcentuales de las concentraciones de cortisol, IL-6, ácido láctico y amonio después de la intervención actividad física más nutricional vs placebo. Estadística descriptiva y de contraste intergrupos posttest

Porcentaje de cambio entre el pretest y el posttest de los niveles de las variables dependientes referidas, para cada grupo: control (GC) que realizó actividad física (AF) y tomó placebo, experimental 1 (GE1) que además de realizar AF tomó *Phlebodium Decumanum* (PHL), experimental 2 (GE2) que realizó AF, y tomó PHL más Coenzima Q₁₀ (CoQ).

Con línea punteada sobre las gráficas de barras, se ha indicado entre qué grupos para una misma variable, se han detectado las diferencias significativas ($p < 0,05$).

Los contrastes entre el grupo entrenamiento físico más placebo (GC) y el grupo que junto al programa de entrenamiento tomó una suplementación oral

de *Phlebodium Decumanum* más Coenzima Q₁₀ (GE2), mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las reducciones post intervención, experimentadas por los parámetros analíticos cortisol, IL-6, ácido láctico, y amonio, siendo en todos los casos las disminuciones porcentuales de mayor magnitud en el grupo que recibió la suplementación nutricional respecto al grupo que tomó sustancia placebo.

IV.3 Comparación intergrupos

La comparación entre el grupo GE1 que completó el programa de entrenamiento y tomó *Phlebodium Decumanum*, y el grupo GE2, que realizó idéntico programa de ejercicio siéndole administrado simultáneamente PHL más Coenzima Q₁₀, mostró disminuciones postest significativamente mayores para las variables IL-6 y ácido láctico en el grupo que tomó doble suplementación nutricional (GE2).

Los valores de las variables de estudio se muestran en las siguientes gráficos:

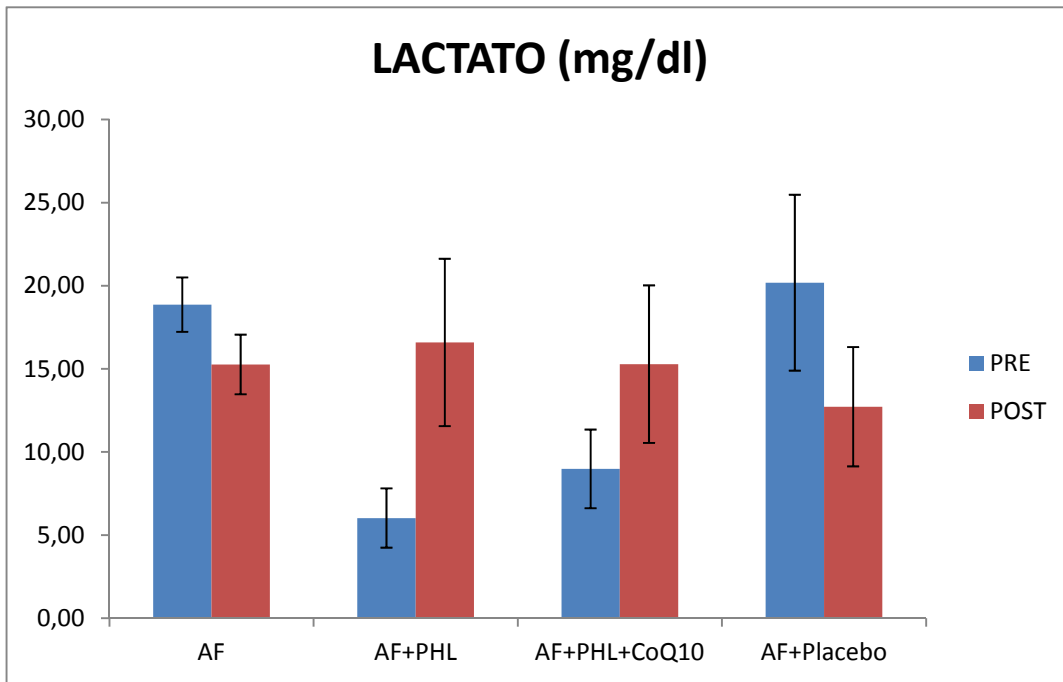


Gráfico 14. Comparaciones pre-pos cortisol en los 4 grupos

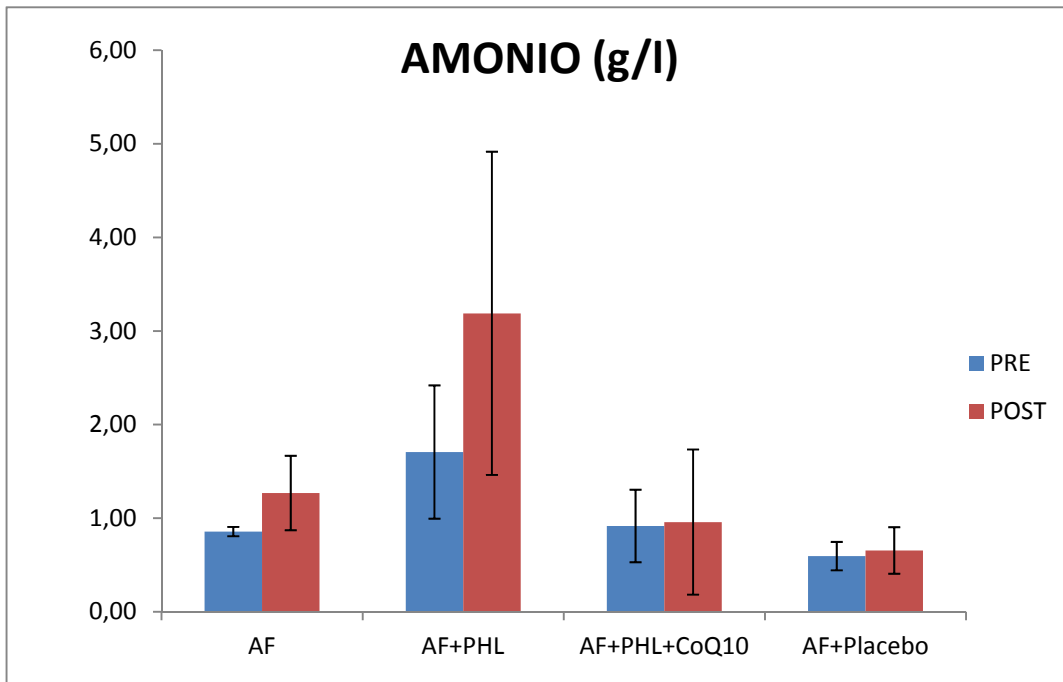


Gráfico 15. Comparaciones pre-pos IL-6 en los 4 grupos.

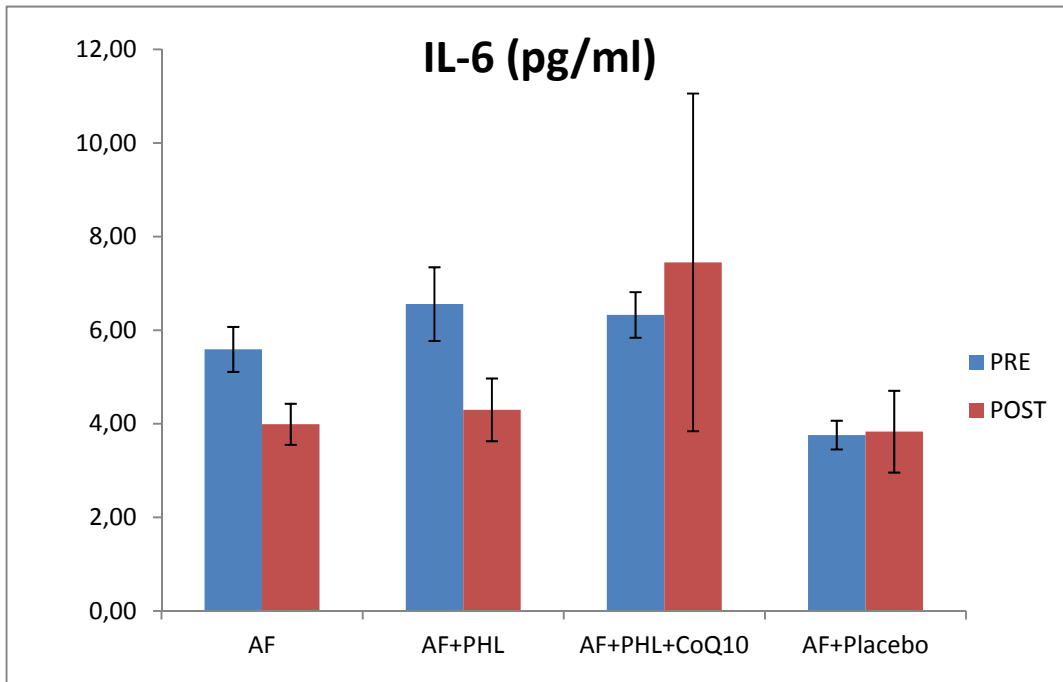


Gráfico 16. Comparaciones pre-pos IL-6 en los 4 grupos.

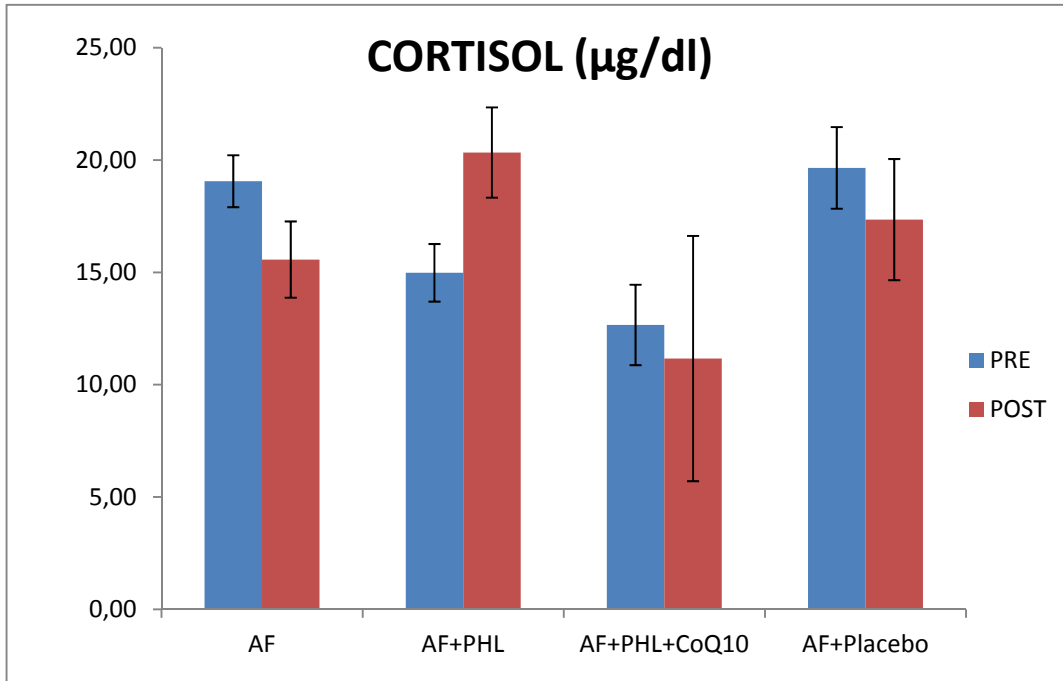


Gráfico 17. Comparaciones pre-pos cortisol en los 4 grupos

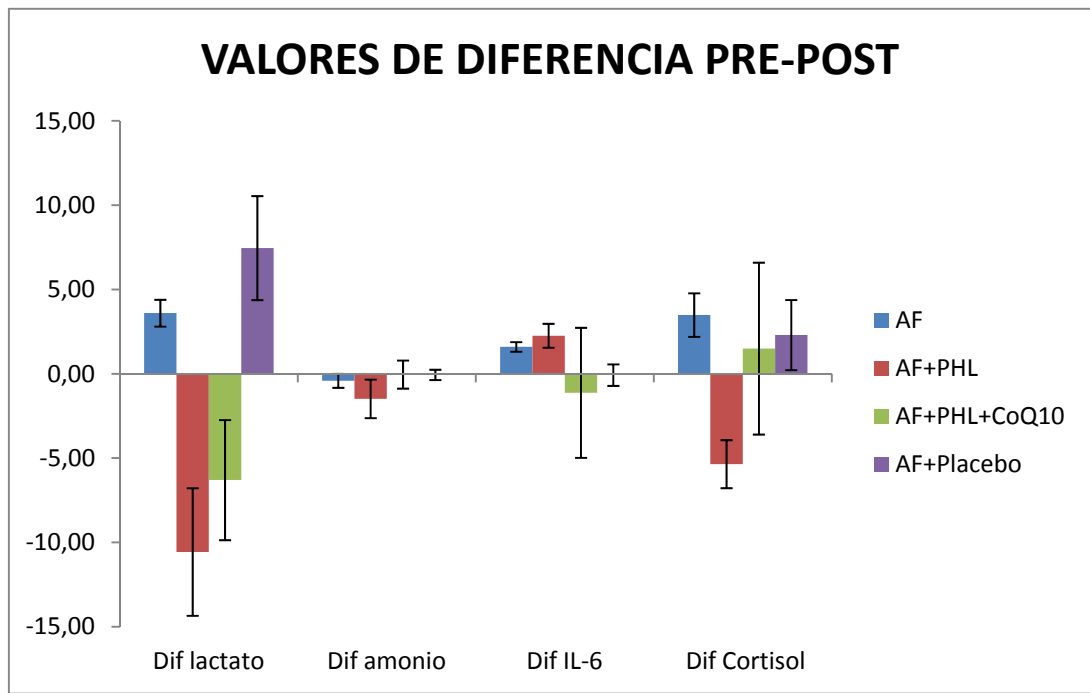


Gráfico 18. Comparaciones de diferencias pre-post de cada variable en los 4 grupos.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

V.1 Comportamiento experimentado por el cortisol

Existe una gran discordancia en la literatura acerca del significado que poseen ciertos biomarcadores integrados en el circuito neuro-endocrino-inmunológico, en el contexto del estrés inducido por el ejercicio. La gran heterogeneidad de resultados encontrados, y la consecuente complejidad a la hora de establecer comparaciones interestudios, puede ser atribuida en gran medida, a la influencia de un gran número de factores exógenos y endógenos sobre el comportamiento de estos elementos, como es el caso del cortisol, una hormona de naturaleza esteroidea, que se sintetiza en el córtex de las glándulas suprarrenales. Entre estos condicionantes a los que se hace mención, se encuentran la edad, el sexo, el estado de condición física de los sujetos, y las características del entrenamiento, fundamentalmente volumen e intensidad del mismo (Córdova, 2003; Villa *et al.*, 2003; Pedersen y cols., 2006).

Para comprender mejor el papel que desempeña el cortisol en el eje del estrés por la actividad física, es preciso recordar algunos conceptos generales sobre su fisiopatología. En este sentido, se sabe que el aumento de los niveles cerebrales de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina liberados con el estrés, incluido el que genera el ejercicio a corto plazo, inicia la activación de dos grandes vías de transmisión de las señales: la vía nerviosa simpática, que

de manera inmediata, estimula la liberación de catecolaminas desde la médula suprarrenal, y desde las terminales nerviosas adrenérgicas, y la vía endocrina hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, más lenta (en torno a 20-30 minutos tras el inicio de la situación de estrés), que pone en marcha una serie de reacciones en cadena, estimulando la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) por el hipotálamo, que a su vez, promueve la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y β -endorfina por la adenohipófisis. La ACTH por su parte, induce la liberación de cortisol desde la corteza suprarrenal (Córdova y cols. 2001; Mendenhall y cols., 2006).

Desde el punto de vista del metabolismo de los principios inmediatos, el cortisol posee efectos catabólicos en todas las células, incluidas las musculares. Este catabolismo conlleva la ruptura de proteínas para la obtención de aminoácidos que, mediante la neoglucogénesis hepática, pasan a ser sustratos para la obtención de energía. El cortisol, también participa en el mantenimiento de los niveles de glucosa en sangre durante el ejercicio, al disminuir la captación de esta por parte de las células y favorecer la movilización de ácidos grasos durante la actividad. Además, sensibiliza la respuesta a catecolaminas por aumento de sus receptores en los órganos diana y su producción es cuantitativamente proporcional a la intensidad del ejercicio (Brownlee , 2005).

Numerosos estudios han puesto de manifiesto que los ejercicios de resistencia, los de fuerza de alta intensidad, y también las actividades físicas muy prolongadas (de duración superior a 1 hora), producen elevaciones

marcadas de los niveles de cortisol, así como de otras hormonas del estrés, y parece ser que esta respuesta aumenta la disponibilidad de sustratos energéticos para el ejercicio (Raastady cols., 2000; Kraemer & Ratamess, 2005). Las elevaciones de cortisol, inducidas de manera inmediata por la actividad física, son transitorias, y retornan a la situación basal poco tiempo tras la finalización de esta, en torno a 1 o 2 horas, en la mayoría de los casos (Rowbottom & Green, 2000; Villa y cols. 2003).

A pesar de las discordancias halladas en la literatura sobre la cinética de liberación y el papel preciso de los glucocorticoides en el contexto deportivo, existen claras evidencias de que tanto el cortisol como sus análogos sintéticos poseen efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. En términos globales, se aceptan sus acciones inhibitorias de la síntesis de citoquinas proinflamatorias, de la proliferación de linfocitos, de la capacidad de estos para secretar citoquinas, para responder a las mismas, para producir inmunoglobulinas, e inhibe también la función de las células accesorias en general (Kraemer & Ratamess, 2005).

No obstante, la magnitud de todos estos efectos también depende de variables como la intensidad y duración del ejercicio, así como del grado de acondicionamiento físico de cada sujeto, observándose en general, respuestas más atenuadas en situaciones de estrés agudo, (refiriéndonos en este caso al inducido por el ejercicio), e incluso, algunas publicaciones también describen descensos basales en sujetos entrenados (Hickson y cols., 1990, McDowell y cols.,1992) con controvertidos matices que se comentarán a continuación.

Estas diferencias se han atribuido a una mayor disponibilidad de reservas energéticas en el organismo de los individuos entrenados, y también, a una percepción reducida de los estímulos estresantes vitales (Ortega, 2003; Kraemer y Ratamess, 2005).

Las anteriores evidencias, resultan concordantes con los resultados obtenidos en nuestra investigación, que han mostrado en todos los grupos de estudio, una reducción significativa de los niveles basales de cortisol, tras ser sometidos a un programa de entrenamiento de un mes de duración, independientemente de la suplementación o no con preparados nutricionales a base de Coenzima Q₁₀ y/o *Phlebodium Decumanum*. A partir de estos hallazgos, sostenemos que tan sólo la intervención a través del entrenamiento físico, ha sido capaz de inducir reducciones en los niveles de cortisol basal, unos cambios a medio plazo, que en este contexto interpretamos como ventajosos.

No obstante, analizando también posibles desigualdades entre los grupos de estudio, se ha observado que los mayores decrementos porcentuales de cortisol basal posttest, corresponden a los dos grupos que tomaron suplementos orales, con diferencias significativas entre cada uno de ellos por separado (tanto GE1 como GE2) y el grupo placebo, lo que indica que la suplementación oral con *Phlebodium Decumanum* durante un mes, sólo o asociada a la toma de Coenzima Q₁₀, confiere efectos favorables sobre el eje del estrés activado por el ejercicio, como ya puso de manifiesto González (2003) en un estudio que llevó a cabo con deportistas universitarios a los que

indujo un estado de fatiga subaguda, administrando durante la fase de entrenamiento, un preparado de PHL.

También Esteban y cols. (2005) destacaron en un estudio realizado con esquiadores, el papel protector de PHL sobre el perfil endocrino-metabólico e inmune, retardando la aparición de la fatiga de deportistas no profesionales y acelerando su recuperación. García (2007) por su parte, corroboró tanto los efectos beneficiosos de PHL como de la Coenzima Q₁₀, sobre el estrés oxidativo y la disfunción inmune ligadas al ejercicio de alta intensidad, asumiendo no obstante, que el diseño de su investigación no es completamente extrapolable al nuestro, en tanto que esta investigadora valoró los efectos inmediatos de ambas sustancias a una carga intensa de ejercicio físico con administraciones orales puntuales de estas sustancias preesfuerzo, y en este caso, evaluamos sus efectos a medio largo plazo y en condiciones basales.

Aunque no es despreciable el número de publicaciones en las que se ha informado de descensos de los niveles plasmáticos basales de cortisol como proceso adaptativo y de mínimos ascensos en grandes esfuerzos físicos, como respuesta aguda al estrés físico en situaciones de exceso de trabajo, es decir, en los estados de sobreentrenamiento más cronificados (Lehmann y cols.,1992), no consideramos que las disminuciones objetivadas en las circunstancias en las que se ha desarrollado el presente estudio sean atribuibles a una sobrecarga física o estado de fatiga patológicas, ya que ni el perfil de cambios objetivados en el resto de variables dependientes analizadas,

ni las variables de control registradas a lo largo del estudio (hemodinámicas y percepción subjetiva de esfuerzo), han sugerido la existencia de un estado de sobresolicitación física patológica.

V.2. Comportamiento experimentado por la IL-6

Las citoquinas son glucoproteínas, que funcionalmente se comportan como mediadores solubles de comunicación intercelular no antígeno específicos, son liberadas por diversas extirpes celulares, no solamente por las células inmunitarias, y poseen capacidad para unirse a receptores específicos de membrana de otras células, contribuyendo a la activación, blastogénesis y/o diferenciación de leucocitos en células efectoras, regulando también otros procesos como la apoptosis, la adquisición de la capacidad citotóxica y la recirculación de leucocitos (Janeway y cols., 2003; Goldsby y cols., 2007).

A pesar de que los mecanismos de acción de las citoquinas son usualmente autocrinos (autocomunicación de una célula consigo misma), yuxtacrinos (sobre las células adyacentes) o paracrinos (sobre las células del mismo tejido), algunas de ellas como la IL-1, la IL-6 y el TNF- α , pueden actuar de manera endocrina. Estas proteínas desempeñan un papel clave en la regulación de las respuestas inflamatorias secundarias al ejercicio (Fainboin y Geffner, 2008).

Muchos estudios científicos, han podido demostrar a lo largo de los últimos años que, la actividad física intensa, es capaz de generar una serie de daños en las células musculares, habiéndose postulado diferentes hipótesis para intentar explicar su génesis. Aunque la sobreproducción de radicales libres, es una de las teorías más aceptadas para justificar dichas lesiones, sin embargo, determinados factores mecánicos como son las contracciones musculares excéntricas, desequilibrios metabólicos diversos, alteraciones en la microcirculación, y depleciones de los depósitos energéticos, se consideran también, posibles mecanismos iniciadores y/o amplificadores de este daño muscular asociado al ejercicio (Malm, 2002).

Al margen de todas estas propuestas etiopatogénicas, lo que parece claro es que, el ejercicio provoca habitualmente una respuesta inflamatoria de mayor o menor grado, que resulta tanto más evidente, cuanto mayor es la intensidad de la actividad física realizada, y más grande el daño tisular originado (Walsh y cols., 2011).

A partir de la lesión tisular generada por uno o varios de los factores mencionados, se desencadenan irremediamente, toda una serie de mecanismos fisiológicos o fisiopatológicos, que forman parte de una respuesta inflamatoria-inmunológica, dirigida a restaurar las condiciones iniciales, o incluso, a superar los niveles que existían antes de aplicar la carga de ejercicio si esta se encuentra integrada en un programa de entrenamiento, y ajustada

adecuadamente a sus principios. Hablamos en este último caso de la supercompensación y sus consecuencias serían un aumento del rendimiento a medio-largo plazo (Malm, 2002).

Si nos centramos en el papel que juega la IL-6 en todos estos procesos fisiopatológicos descritos, sabemos que esta citoquina es activada por diversas vías, entre las que se incluye la descarga adrenérgica; y en el contexto del daño muscular inducido por el ejercicio, es estimulada de manera preferente por la producción local de TNF- α e IL-1, en el foco lesional muscular. (Rabinovich, 2004; Fainboin y Geffner, 2008).

Es ampliamente conocido que la IL-6 actúa como amplificador de la señal iniciada por estas citokinas, y que se considera el principal mediador sistémico de la inflamación, al promover la síntesis hepática de reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva. También se conoce su papel activador del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, favoreciendo así la liberación ACTH y cortisol (Scott y cols., 2004; Calle y Fernández, 2010).

Estos datos bibliográficos, resultan consistentes con el comportamiento paralelo del cortisol y la IL-6 objetivados en el presente estudio, con descensos significativos de los niveles sanguíneos de ambos parámetros tras la intervención realizada a través del programa de entrenamiento físico, tanto

en los sujetos que tomaron placebo, como suplementos nutricionales, con discretas diferencias intergrupos que comentaremos a continuación.

Son numerosos los estudios experimentales que a lo largo de los últimos años, han venido mostrando claramente, cómo las reacciones inflamatorias locales, si son intensas y recurrentes, pueden causar dolores musculares, descensos significativos en el rendimiento físico, estados de inmunosupresión (reducciones significativas de los niveles de linfocitos sanguíneos, con deterioros importantes de su capacidad proliferativa y citotóxica, entre algunos de sus efectos) con la consecuente mayor susceptibilidad a infecciones, e incluso, también pueden incrementar el riesgo de sufrir accidentes coronarios. (Mac Intyre y Ready, 2001; Córdova y cols., 2002; Córdova y cols., 2006)

En lo que respecta a las adaptaciones o efectos a medio-largo plazo del entrenamiento físico tanto sobre los niveles basales de citokinas proinflamatorias como es la IL-6, como sobre la liberación de las mismas en la respuesta inmediata a la actividad física, existen evidencias científicas que señalan tanto una disminución en reposo de sus concentraciones, como una respuesta más atenuada durante el ejercicio, con todos los beneficios que se derivan de ello, no solo desde el punto de vista del menor riesgo cardiovascular y de enfermedades crónicas no transmisibles con las que se viene relacionando esta molécula a lo largo de los últimos años, sino también, desde la perspectiva de los eventos agudos cardiocirculatorios y musculo-

esqueléticos ligados a las respuestas inflamatorias desproporcionadas durante la práctica de ejercicio intenso (Boekholdt y Stroes, 2012).

Así pues los resultados de nuestra investigación, han resultado consistentes con estos hechos documentales, al evidenciarse un descenso de las concentraciones en reposo de IL-6 en todos los grupos tras concluir el protocolo de entrenamiento. Por lo tanto, a tenor de estos hallazgos experimentales, sostenemos que el programa de actividad física aplicado en este estudio, ha sido capaz de mejorar el perfil inflamatorio basal de todos los grupos. Gielen y cols. en 2003 publicaron hace algunos años resultados semejantes, demostrando que, los niveles basales de IL-6 experimentaban reducciones de entre un 36 y un 50%, tras un programa de entrenamiento físico domiciliario en cicloergómetro, de 6 meses de duración, en paciente cardiópatas.

Aunque en la presente investigación, se han producido descensos significativos posttest de esta variable, tanto en los grupos que recibieron la suplementación nutricional como en el grupo que tomó placebo, unos cambios que como ya se ha reseñado, hemos atribuido al entrenamiento, el análisis de contraste, ha objetivado también, diferencias estadísticamente significativas intergrupos (control con grupo PHL y grupo PHL con grupo PHL+ CoQ₁₀), correspondiéndose los mayores descensos, a los sujetos que fueron suplementados con *Phlebodium Decumanum* y Coenzima Q₁₀, seguidos de los

individuos que sólo tomaron *Phlebodium Decumanum*, lo que sugiere que la administración simultánea de ambas sustancias reporta mayores ventajas que la administración única de PHL, por un posible efecto sinérgico entre las mismas.

En lo que respecta a los efectos de *Phlebodium Decumanum*, estos datos, se muestran acordes con los numerosos estudios realizados en torno al aporte de formulaciones orales de este helecho, analizando sus efectos inmunomoduladores, antioxidantes y desde el punto de vista del rendimiento, retardantes de la aparición de fatiga, y reversores del síndrome de sobreentrenamiento. Las investigaciones realizadas hasta el momento, han podido demostrar que los deportistas que lo consumen durante varias semanas, son capaces de mantener un nivel de esfuerzo elevado durante más tiempo, sin signos de instauración de fatiga, siendo diversos los mecanismos por los que se considera que reporta estos beneficios: por sus efectos positivos sobre el daño oxidativo, por el menor daño muscular, y por la atenuación de las respuestas inflamatorias ligadas al ejercicio, esto es, por la regulación adecuada sobre la respuesta inmune, entre algunas de sus reconocidas acciones. Aunque se dispone de menos datos experimentales, también se han descrito descensos de niveles basales de citoquinas proinflamatorias, tras la toma continuada de esta sustancia durante varias semanas (González y cols., 2011, Esteban y cols., 2005).

Desde el punto de vista molecular, aunque Punzón y cols. (2001; 2003) constataron *in vitro* los efectos de PD sobre el TNF- α y sus receptores sTNFR2,

y señalaron también la inhibición parcial de la IL-6. No obstante, las acciones sobre esta última molécula no parecen haber sido aclaradas completamente, ya que las evidencias experimentales *in vivo* posteriores, no han venido reflejando resultados uniformes (Díaz-Castro y cols., 2012; González y cols., 2011) probablemente debido a que las acciones de PD sobre la IL-6 tampoco lo son, y dependen de condicionantes diversos ya sea relacionados con el entorno molecular y/o exógenos, como por ejemplo los inherentes al ejercicio, teniendo en cuenta el carácter pleiotrópico de esta citokina.

En cuanto a las evidencias científicas disponibles sobre los efectos beneficiosos de la Coenzima Q₁₀ como ayuda ergogénica en el ejercicio, García (2007), destacó en un estudio realizado con maratonianos sus potentes acciones neutralizadoras de la acción nociva de los radicales libres derivados de oxígeno, probablemente debidas a un aumento de los niveles de dicha sustancia en las membranas lipídicas, además de destacar sus efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico al optimizar la inmunocompetencia humoral y celular.

V.3 Comportamiento experimentado por el lactato

El lactato sanguíneo, constituye un indicador biológico frecuentemente utilizado en fisiología del ejercicio, que aporta información semicuantitativa sobre la contribución del metabolismo anaeróbico a las exigencias energéticas

que requiere una determinada actividad física. Su significado cuando se valora en el contexto de una respuesta inmediata al ejercicio, dista de la interpretación de sus niveles, tras un periodo de acondicionamiento físico y en situación basal, que son las condiciones que se evalúan en nuestro estudio (Esteban y cols., 2005).

La mayoría de las publicaciones que hacen referencia a este biomarcador en el ámbito del entrenamiento deportivo, están de acuerdo en que existe una correspondencia entre las concentraciones sanguíneas de ácido láctico y el acumulado en las células musculares durante el ejercicio físico. También se ha aceptado que su velocidad de aclaramiento en sangre, mantiene una relación directamente proporcional con la capacidad oxidativa de los sistemas energéticos de producción de energía de cada individuo (Álvarez de Mon y Córdova, 1997; Feriche, 2003).

El análisis estadístico de los valores de lactato obtenidos en los tres grupos de estudio, ha mostrado un descenso significativo de sus niveles sanguíneos determinados en condiciones basales, tras concluir el programa de ejercicio, y respecto a los valores previos a la intervención (actividad física con o sin suplementación nutricional). Estos hallazgos concuerdan con los cambios previsibles que experimentaría dicha molécula, como adaptación al acondicionamiento físico, con el que a pesar de existir variaciones, ligadas a la orientación específica de dicho entrenamiento hacia un metabolismo predominantemente aeróbico, anaeróbico o mixto, cabría esperar en términos

globales, un incremento de la capacidad de tolerancia al lactato, si no con menores concentraciones sanguíneas en reposo, al menos con unos niveles sanguíneos más bajos para el mismo esfuerzo físico (Wilmore y Costil 1998).

En definitiva, un menor acúmulo de ácido láctico evitaría o al menos, minimizaría el riesgo de trabajar en condiciones de acidosis metabólica, con todas las consecuencias beneficiosas que de ello derivan, tanto desde el punto de vista del rendimiento deportivo, al retardar la aparición de fatiga, como desde una perspectiva saludable, al disminuir la sobreproducción de radicales libres, y atenuar las exaltadas respuestas neuroendocrinas y cardiocirculatorias capaces de incrementar las probabilidades de sufrir eventos deletéreos vinculados a la práctica de actividad física (Fisher-Wellman y Bloomer, 2009), circunstancias especialmente relacionadas con la activación de vías metabólicas anaeróbicas.

En lo que respecta a las diferencias significativas intergrupos observadas en los descensos porcentuales de esta variable tras la intervención actividad física con o sin suplementación nutricional oral, hemos podido objetivar que las mayores reducciones de las concentraciones basales de este parámetro se han producido en el grupo que tomó la doble suplementación de *Phlebodium Decumanum* y Coenzima Q₁₀ respecto a los otros grupos.

Así pues, hemos podido comprobar que el programa de entrenamiento aplicado, de un mes de duración, ha sido capaz de inducir cambios a medio plazo en las concentraciones basales de ácido láctico, en el sentido de un descenso, y que sumado a dicho efecto, la administración oral de CoQ₁₀ y/o PHL durante dicho periodo, y muy especialmente cuando se administran conjuntamente, mejora el metabolismo del lactato. De Teresa y cols. (2003), ya evidenciaron este efecto protector en un estudio que llevaron a cabo con ciclistas profesionales a quienes administraron una formulación oral a base del helecho.

V.4 Comportamiento experimentado por el amonio

El amonio (NH₄⁺) sanguíneo, es un indicador biológico que en el ámbito del ejercicio, proporciona información sobre la contribución de las vías anaeróbicas a las exigencias energéticas de una determinada actividad física. Suele utilizarse como método de evaluación del metabolismo energético en ejercicios de corta duración e intensidad máxima, circunstancias en las que se genera una elevada cantidad de adenosinmonofosfato (AMP). Por ello, durante este tipo de ejercicios, la acumulación de amoníaco en el plasma se considera indicativa de la degradación de AMP (González, 2003).

Se ha demostrado que tras el ejercicio, la concentración de esta sustancia es más elevada en las fibras musculares de contracción rápida que en las lentas, y resulta proporcional a la carga de trabajo físico realizado.

Cuando existe un incremento de la concentración de NH_4^+ intramuscular, se produce un deterioro del metabolismo oxidativo al quedar inhibidas las enzimas isocitrato deshidrogenasa y piruvato deshidrogenasa, lo que suele asociarse a esfuerzos de elevada intensidad y corta duración. Por ello, altos niveles de amonio circulantes, se vienen relacionando en fisiología del ejercicio, con el inicio de fatiga muscular local que sigue al ejercicio de alta intensidad.

No obstante, en entrenamientos moderados y de mayor duración, puede producirse una disminución de este metabolito en sangre (Sharp y cols., 1986). Estos últimos datos, coinciden con el sentido de los resultados obtenidos en esta investigación, en la cual, hemos objetivado descensos significativos de este parámetro, tras el programa de entrenamiento físico en todos los grupos de trabajo, al margen de la suplementación oral con sustancia placebo o complemento nutricional, lo que atribuimos en gran medida, a adaptaciones beneficiosas derivadas del entrenamiento.

Sin embargo, las diferencias significativas entre los descensos mostrados por los distintos grupos de estudio, también indican que los

decrementos de mayor magnitud los han manifestado los sujetos que tomaron PHL más Coenzima Q₁₀, seguidos de los que tomaron sólo PHL, unos resultados y conclusiones superponibles a los observados con la variable lactato.

En síntesis, podemos concluir que la administración simultánea de estas dos sustancias con propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras, ha demostrado los mayores descensos sobre los niveles sanguíneos de este parámetro, respecto a los sujetos que sólo tomaron PHL y más aún respecto a quienes tomaron placebo. Unos cambios que en el contexto de la presente investigación, consideramos beneficiosos por motivos semejantes a los argumentados al hablar del comportamiento del ácido láctico, es decir, por reducir las probabilidades de trabajar en condiciones de acidosis metabólica, con consecuencias ventajosas sobre rendimiento deportivo, retardar la aparición de fatiga, disminuir el estrés oxidativo, y modular las hiperrespuestas cardíacas, circulatorias y neuroendocrinas disminuyendo así las probabilidades de sufrir eventos adversos (Fisher-Wellman y Bloomer, 2009), condiciones todas ellas, estrechamente vinculadas a la hiperactivación de vías metabólicas anaeróbicas.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

1. Tras la realización del programa de entrenamiento físico de un mes de duración, todos los grupos del estudio manifestaron cambios adaptativos favorables sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico, que se objetivaron a través de un descenso significativo basal de las concentraciones de cortisol, interleukina 6, ácido láctico y amoniaco, respecto a los valores previos a la intervención protocolizada.
2. Los grupos que habían ingerido suplementos nutricionales orales con Phlebodium Decumanum asociado o no a Coenzima Q₁₀, presentaron mayores beneficios sobre el perfil analítico descrito, que los sujetos que sólo completaron el programa de ejercicio y tomaron placebo.
3. Los grupos experimentales que mostraron un perfil endocrino-metabólico e inmunológico más favorable, fueron los sujetos que tomaron doble suplementación nutricional con Phlebodium Decumanum más Coenzima Q₁₀, seguido del grupo que tomó sólo Phlebodium Decumanum como complemento oral.

4. Por tal motivo, concluimos que la ingesta de Phlebodium Decumanum y de Coenzima Q₁₀ durante 4 semanas, mostraron efectos protectores sobre el perfil endocrino-metabólico e inmunológico basales, que atribuimos a sus experimentalmente demostradas propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes, lo que no sólo resulta altamente ventajoso para retrasar la fatiga y mejorar el rendimiento deportivo, sino también para disminuir el riesgo de sufrir lesiones asociadas al ejercicio físico de alta intensidad.

CAPÍTULO VII: BIBLIOGRAFÍA

ACSM. Position stand on exercise and physical activity for older adults.

Medicine And Science in Sport and Exercise. 1998; 30 (6): 992-1008.

Albano CB, Muralikrishnan D, Ebadi M. Distribution of coenzyme Q homologues in brain. Neurochem Res. 2002 May; 27(5): 359-368

Alomar Muntañola, A.; Dalmau Arias, J.; Roé Campos,E.: Vitiligo. Revista Laboratorios Thea .Barcelona 2007. ISSN: 1887-679X. 29 págs.

Alonso A. Condición física, actividad física y salud. Efectos del envejecimiento y del entrenamiento en mujeres. (Tesis doctoral). Oviedo: Universidad de Oviedo; 2002.

Alonso A, Del Valle M, Cecchini J.A, Izquierdo M. Asociacion de la condición física saludable y los indicadores del estado de salud I. Archivos de Medicina del Deporte. 2003; 96: 339-345.

Álvarez de Mon M, Córdova A. Bases estructurales del sistema inmune y su implicación en la fatiga muscular. En: Córdova A. La fatiga muscular en el rendimiento deportivo. Madrid: Síntesis; 1997. P.169-192.

Aglietti P, Insall JN, Cerulli G. Patellar pain and incongruence. I: measurements of incongruence. Clin Orthop 1983; 122: 217-24.

American College of Sports Medicine. Position statement on the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining fitness in healthy adults. Med. Sci. Sports Exec. 1978, 10; VII-VIX

American College of Sports Medicine (ACSM). Guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lea and Fibiger; 2000.

American College of Sports Medicine, Franklin, B. A., Whaley, M. H., Howley, e. t., & Balady, G. J. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2000

American College of Sports Medicine (ACSM) Progression models in resistance training for healthy adults. Med. Sci. Sports Exerc. 2002 34 (2): 364-380

Aznar S. Recomendaciones de ejercicio: diseño de programas de entrenamiento. En la actividad física y la salud. Para ejecutivos y profesionales. Madrid: CIE Dossat 2000; 2002. p. 93-125.

Barbany JR. Entrenamiento, fatiga física, ayudas ergogénicas y dopaje. En Fundamentos de la fisiología del ejercicio y del entrenamiento. Barcelona: Barçanova; 1990.

Bender PR, Groves BM, Mcculloug RE, Mccullough RG, Trad L, Young AJ, Cymerman A, Reeves JT. Decreased exercise muscle lactated release after high altitude acclimatization. *J Appl Physiol* 1989; 64: 1456-1462.

Beyer RE. An analysis of the role of coenzyme Q in free radical generation and as antioxidant. *Biochem Cell Biol.* 1992 Jun; 70 (6): 390-403

Boekholdt SM, Stroes ES. The interleukin-6 pathway and atherosclerosis. *Lancet* 2012; 379(9822): 1176-8.

Booth FW, Laye MJ, Roberts MD. Lifetime sedentary living accelerates some aspects of secondary aging. *J Appl Physiol.* 2011; 111(5): 1497-1504.

Bosco C, Mognoni P, Tsarpela O, Kellis S, Manno R, Foti C, Tranquilli C, Caruso I. Enzyme activity and pain in human skeletal muscle following Drop Jump Exercises. *Coaching & Sport Science Journal.* 1995; 2(2): 14-18.

Bosco C, Colli R, Belli A, Bonomi R, DeAngelis M, Foti A, Pozzo R, Ottoz E, Pulvirenti G, Solis E, Tranquilli C, Tihanyi J, Viru A,. Serum testosterone and mechanical behaviour of extensor muscles in male and female sprinters. *Clin. Physiol.* 1996; 16: 317-332.

Bosco C. La fuerza muscular. Aspectos metodológicos. Barcelona: INDE; 2000.

Brownlee, M., The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes* 2005, 54: 1615-1625.

Bruunsgaard H, Galbo H, Pedersen BK. Exercise induced increased in interleukin-6 is related to muscle damage. *J. Physiol (Lond)*. 1997; 499: 833-841.

Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract*. 2010; 4(4): 259-69.

Cabrera S, Ribelles A, Mora J, Carrasco MC, López MC y Roseta M. modificaciones bioquímicas séricas producidas por el acondicionamiento físico en varones sedentarios. *Habilidad Motriz* 1997.

Center for Disease Control and Prevention. September 29, 1995, vol 44. N° RR-13, 1-46

Cerretelli P. Metabolismes aerobie et anaerobie en altitude. *Sci Sports* 1988; 3:109-117.

CONCASIDA. Honduras. 1999

Córdova A. *Fatiga Muscular en el Rendimiento Deportivo*. Editorial

Síntesis, S.A. 1997.

Córdova A. Alteración de la respuesta inmune por el ejercicio. Profesional Sports Magazine. Educación Física y Deporte. 2001; 10: 26-30.

Córdova A, Álvarez-Mon M. La inmunidad en el deporte. Madrid: Gymnos; 2001.

Córdova A. Alteración de la respuesta inmune por el ejercicio. Profesional Sports Magazine. Educación Física y Deporte. 2001;10: 26-30.

Córdova A, Drobic F, González de Suso JM, Álvarez de Mon M. Disminución de rendimiento deportivo: estrés, daño muscular y síndromes asociados a la fatiga inducidos por el deporte. Medicine 2002; 86: 4569-76.

Córdova A. Fisiología Dinámica. Barcelona: Masson; 2003.

Córdova A, Monserrat J, Villa G, Reyes E, Álvarez-Mon M. Effects AM3 (inmunoforon) on increased serum levels of interleukin 6 and tumour necrosis factor receptors I and II in cyclist. J Sports Sci. 2006; 24(6): 411-9.

Chicharro J.L, Yges C, Pérez M. Respuestas y adaptaciones hematológicas al ejercicio físico. En J.L. Chicharro; A.F Vaquero (ed). Fisiología del ejercicio. Ed. Panamericana, Madrid 1995, 111-126.

Delgado, M., Gutiérrez, A., Castillo, M.J. (1997). Entrenamiento físico-deportivo y alimentación.

De la infancia a la edad adulta. Paidotribo. Barcelona.

De Teresa C, Alcalde A, Yesares ME, Yesares M, inventores españoles; Empleo de formulaciones a base de fracciones hidrosolubles de *Phlebodium decumanum* (EXPLY-37) y o *Polypodium leucotomos* como complemento nutricional en la prevención y reversión del síndrome de sobreesfuerzo físico. Patente española. Nº ES2146555. 2001 Marzo 1.

De Teresa, C., Alcaide, A; Huertas, J.R.; Fresno, M. Sports performance, oxidative metabolism and immune function: Effects of *Phlebodium decumanum* (EXPLY). Centro Andaluz de Medicina del Deporte, Granada y Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”, Universidad Autónoma de Madrid.

II Congress of the European Federation of Sports Medicine, 2001

De Teresa C, Alcaide A, Huertas J, Fresno, M. Cycling performance and risks due to prolonged exercise training. Effects of *Phlebodium Decumanum* (BK-4). En prensa. 2014.

Díaz-Castro J, Guisado R, Kajarabille N, García C, Guisado IM, De Teresa C, *et al.* *Phlebodium Decumanum* is a natural supplement that ameliorates the oxidative stress and inflammatory signalling induced by strenuous exercise in adult humans. *Eur J Appl Physiol.* 2012; 112(8): 3119-28.

Edwards, R.H.T.: Human muscle function and fatigue. Human muscle fatigue: Physiological mechanism. Londres.1981 Ed. Whelan

Ernster L, Forsmark-Andre P. Ubiquinol: An endogenous antioxidant in aerobic organisms; Clin Investig. 1993, 71 (8 suppl.): 60-65.

Esteban E, Guisado R, De Teresa C, Alejo JL, Vargas MC, García C. Aporte de Phlebodium Decumanum y acondicionamiento físico-salud para incremento de fuerza-potencia de miembro inferior: estrategias preventivas. Revista Científica de Medicina del Deporte 2005; 2: 3-10.

Fainboin L, Geffner J. Introducción a la Inmunología Humana. 5º ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 2008.

Fallon KE, Fallon SK, Boston T. The acute phase response and exercise: court and field sports. Br J Sports Med. 2001; 35(3): 170-3.

Fernández JC. Concepto y taxonomía de la fatiga física (1º parte). Revista Digital 2001, año 7, 34.115-136

Fernández JC Concepto y taxonomía de la fatiga física (2º parte). Revista Digital 2001, año 7, 38-45

Ferliche B, Delgado M, Álvarez J. Cambios en el volumen plasmático y en la concentración de lactato sanguíneo durante ejercicio tras el ascenso súbito a una altitud moderada. Selección 1999; 8: 129-237.

Ferliche B. Adaptación del entrenamiento y factores a tener en cuenta en la planificación de una estancia en altitud. RED 2001; 3:23-30.

Ferliche B. Concepto de fatiga. En: Ferliche B. Delgado M. La preparación biológica en la formación integral del deportista. Barcelona: Paidotribo; 2003. p. 37-54.

Ferliche B. Diagnostico de la fatiga. En: Ferliche B. Delgado M. La preparación biológica de la formación integral del deportista. Barcelona: Paidotribo; 2003. p. 55-70.

Fisher-Wellman K, Bloomer RJ Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. Dyn Med 2009; 8:1

García JM. La fuerza. Madrid: Gymnos, 2000.

García MC. Efectos de la melatonina, coenzima Q₁₀ y phlebodium decumanum sobre el estrés oxidativo en el ejercicio físico intenso. [Tesis doctoral]. Granada: Servicio de publicaciones, Universidad de Granada; 2007. [Acceso 19 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/1476>

Gatusso MA, Cortadi AA, Gatusso SJ. Caracteres morfoanatómicos de especies de *Phlebodium*. Bol. Latinoam Caribe Plant Med Aromáticas 2008; 7 (1): 10-17.

Gielen, S., Dochy, F. & Dierick, S. (2003) Evaluating the consequential validity of new modes of assessment: The influence of assessment on learning, including the pre-, post-, and true assessment effects, in: M. Segers, F. Dochy & E. Cascallar (Eds) Optimising new modes of assessment: In search of quality and standards (Dordrecht, Kluwer Academic Publishers).

Goldsby RA, Kindt Thomas J, Osborne Bárbara A, Kuby J. Inmunología. 6º ed. México: Mc Graw Hill; 2007.

González Jurado JA Efectos de BK-4 sobre la fatiga muscular y el rendimiento físico deportivo en adultos jóvenes sometidos a un programa de acondicionamiento físico general. (Tesis Doctoral). Universidad de Granada; 2003

González JA, Pradas F, Molina ES, De Teresa C. Effect of *phlebodium decumanum* on the immune response induced by training in sedentary university students. J. Sports Sci. Med. 2011; 10: 315-21.

Hakkien K, Pakarinen A, Newton RU, Kraemer, WJ. Acute hormone responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages. *Int. J. Sports Med.* 1998; 77 (4): 312-319.

Hausladen, A; Stambler, I.S.: Nitrosative Stress. *Methods Enzymol.* 1999. 300: 389-395

Hickson RC, Davis JR. Partial prevention of glucocorticoid induced muscle atrophy by endurance training. *Am J Physiol* 1981; 241: E226-E232.

Hickson RC, Czerwinski SM, Falduto MT, Young AP. Glucocorticoid antagonism by exercise and androgenic-anabolic steroids. *Med Sci Sports and Exerc.* 1990; 22 (3): 331-40.

Ibañez J, Rama R, Riera M, Prats, Palacios, L. Severe hipoxia decreases oxygen uptake relative to intensity during submaximal graded exercise. *Eur J Appl Physiol* 1993; 67: 7-13.

Janeway CHA Jr, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. *Inmunobiología: El sistema inmunitario en condiciones de salud y enfermedad.* 2º ed. Barcelona: Masson; 2003.

Kagan, V.E, Nohl, H, Quim, P.L. Coenzyme Q₁₀: Its role in scavenging and generation of radicals in membranes. In: Handbook of Antioxidants. Packer, L, and Cárdenas, E. Eds. Marcel Dekker, Inc. New York 1991. 157-201.

Kaikkonen J, Nvyssonen K, Porkkala-Saratho E, Poulsen HE, Metsa-Ketela T, Hayn M, Salonen R, Salonen JT. Effect of oral coenzyme Q₁₀ supplementation on the oxidation resistance of human VLDL+LDL fraction: absorption and antioxidative properties of oil and granule-based preparations. Free Radic Biol Med. 1997 22(7): 1195-202.

Kirkwood, T. The Q₁₀ Coenzyme. Proceedings of the National Academy of Sciences. Nov. 1994

Kraemer, W. J. and Ratamess, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Medicine 2005, 35, 339-361.

Kumae N, Umeda T, Sugawara K. Impact of a competitive marathon race on systemic cytokine and neutrophil responses. Med Sci Sports Exerc. 2003

Kumar, J.P., Hsiung, F., Powers, M.A., Moses, K. Nuclear translocation of activated MAP kinase is developmentally regulated in the developing Drosophila eye. Development 2003 **130(16): 3703--3714.**

Lehmann M, Gastmann U, Petersen KG, Bachl N, Seidel A, Khalaf A, et al. Training-overtraining: performance and hormone levels after a defined increase in training volume versus intensity in experienced long-distance runners. *Br J Sports Med.* 1992, 26 (4): 233-42.

Lichtenstein GR, Sbreu MT, Cohen R, Tremaine W. Revisión técnica sobre corticosteroides, inmunomoduladores e infliximab en enfermedad inflamatoria intestinal del Instituto de la Asociación de Gastroenterología Americana. *Rev Gastroenterol Mex* 2006, vol 17, nº 3, 351-401

López LM, Lucía A. Bases conceptuales de la actividad física en relación con la salud. En: López LM. *Actividad física y salud. Para ejecutivos y profesionales.* Madrid: CIE Dossat 2000; 2002. p. 33-47.

Malm C. Exercise immunology: a skeletal muscle perspective. *Exerc Immunol Rev.* 2002; 8: 116-67.

Mataix, J, Mañas, M, Quiles, J, et al. Coenzyme Q₁₀ content depends upon oxidative stress and dietary fat unsaturation. *Mol. Aspects. Med.* 1997, 18:129s-135s.

McDowell SL, Hughes RA, Hughes TJ, Johnson GO. The effect of exercise training on salivary immunoglobulin A and Cortisol responses to maximal exercise. *Int J Sports Med.* 1992: 13 (98): 577-80.

Mac Intyre PE, Ready LB. Acute pain management – A practical guide-, 2nd ed. London: WB Saunders, 2001

McLellan T, Kavanag M, Jacobs I. The effect of hypoxia on performance during 30 or 45 sgs of supramaximal exercise. Eur. J Appl. Physiol. 1990; 60:1 55-161.

Mendenhall LA, Swanson SC, Brownlee K, Viru M, Viru A, Behr M, *et al.* Exercise and the relationship between circulating cortisol and testosterone concentrations in men. Phys Educ Sport 2006; 50:30-3.

Mesa JL, Gutiérrez A. Biomarcadores agudos del trabajo de fuerza explosiva e intermitente de alta intensidad. Revista de Entrenamiento Deportivo, 2001; 15(1): 25-30.

Mesa JL, Ruiz J, Castillo MJ, Gutiérrez A. Hacia un logismo del entrenamiento deportivo. Revista Digital, Buenos Aires; 2001: año 7, 38-51

Molina Sotomayor, E. Efectos del Phlebodium Decumanum sobre el daño oxidativo y la disfunción inmune provocados por el ejercicio físico extenuante. (Tesis doctoral) Universidad de Granada; 2002.

Morhr D, Bowry VW, Stocker R. (1992) Diatery supplementation with coenzyme Q10 results in increased levels of ubiquinol-10 within lipoproteins and increased

resistance of human low-density lipoprotein to the initiation of lipid peroxidation. *Biochem Biophys Acta*. Jun 26; 1126 (3): 247-54.

Noakes, T. D., Kotzenberg, G., Mc Arthur, P. S., & Dykman, J. Elevated serum creatine kinase MB and creatine kinase BB-isoenzyme fractions after ultra-marathon running.

European Journal of Applied Physiology, 1983, 52, 75-79.

Océano Mosby. *Diccionario de la Medicina*. 4^o ed. Barcelona: Océano; Inmunomodulador; 2009. p.727.

Ortega E. Neuroendocrine mediators in the modulation of phagocytosis by exercise: Physiological implications. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:348- 55. 30.

Ortiz V. Entrenamiento de fuerza para la salud. *Apuntes de Educación Física y Deportes* 1996; 46: 94-99.

Ostrowski K, Hermann C, Bangash A, Schjerling P, Nielsen JN, Pedersen BK. A trauma-like elevation in plasma cytokines in humans in response to treadmill running. *J. Physiol (London)* 1998; 508: 949-953.

Ostrowski K, Rohde T, Pedersen BK. Evidence that IL-6 is produced in skeletal muscle during intense long-term muscle activity. *J.Physiol. (London)* 1998; 508: 949-953.

Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br. J. Sports Med.* 2000; 34: 246-251.

Pedersen BK & Saltin Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scand J Med Sci Sports* 2006 16 Suppl 1, 3-63.

Pedersen BK, y Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scan J Med Sci Sport* 2006; 16 (1): 55-65.

Porta, J. Las capacidades físicas básicas. En Barbany, J. R. (1988). *Programas y contenidos de la educación físico-deportiva en BUP y FP.* Barcelona: Paidotribo, 155-337.

Powers S K; Lennon S L: Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proceedings of the Nutrition Society* 1999, 58, 1025-1033

Punzón C, Alcaide A, Fresno M. In vitro anti-inflammatory activity of *Phlebodium Decumanum*. Modulation of tumor necrosis factor and soluble TNF receptors. *Int. Immunopharmacol.* 2003; 3(9):1293-9.

Quiles, J.L., J.R. Huertas, M. Mañas, M. Battino, M Cassinello, G.P. Litarru, G. Lenaz y F.J. Mataix. Peroxidative extent and coenzyme Q levels in the rat: Influence of physical training and dietary fats. Revista: Molec Aspcts Med.1994, 15: s89-95

Rabinovich AGI. Inmunopatología molecular: Nuevas fronteras de la medicina. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.

Rananto C, Hogen E, Person K. Elevated serum cytokines associated with plantar fasciitis. Med Sci Sport Exerc 1999; 23: 542-551.

Raastad T, Bjoro T, Hallen J. Hormonal responses to high and moderate intensity strength exercise. Eur. J. Appl. Physiol. 2000; 82: 121-28.

Revista A.M.D. Año 2000, volumen XVII (6) nº 80, 76-81

Reyes E, Jaen P, Heras ED, Eusebio ED, Carrion F, Cuevas J, González S, Villarrubia VG, Alvarez-Mon M. Systemic immunomodulatory effects of Polypodium leucotomos as an adjuvant to PUVA therapy in generalized vitiligo: A pilot study. J Dermatol Sci. 2006; 41(3):213-216

Rodríguez FA. Prescripción de ejercicio físico para la salud (I). Resistencia cardiorespiratoria. Apuntes Educación de Física y Deportes 1995 a; 39: 87-102.

Rowbottom DG, Green KJ. Acute exercise effects on the immune system. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32(7 Suppl): S396-405.

Salleras Sanmartí, L.: Educación Sanitaria: Principios, métodos y aplicaciones. Ed. García de Santos. 1985. 268 págs.

Scott A, Khan KM, Cook JL, Duronio, V. What is “inflammation?” Are we ready to move beyond Celsus? *Br J Sports Med.* 2004; 38(3): 248-9.

Scott, R.C., Schuldiner, O., Neufeld, T.P. Role and regulation of starvation-induced autophagy in the *Drosophila* fat body. *Dev. Cell* 2004 **7(2)**: 167--178.

Seene T, Viru A. The catabolic effect of glucocorticoid on different types of skeletal muscle fibers and its dependence upon muscle activity and interaction with anabolic steroids. *J Steroid Biochem* 1982; 16:349-352.

Sharp R, Costill W, Fink W, King D. Effects to eight weeks of bicycle ergometer sprint training on buffer capacity. *Int J Sports Med.* 1986;7(1):13-7.

Smith LI. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness?. *Med. Sci. Sports Exerc* 1991; 23: 542-551.

Smith LI. Cytokine hipotesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress?. Med. Sci. Sports Exerc. 2000; 32 (2):317-331.

Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(9):4133-60.

Suay F, Sanchís C, Salvador A. Marcadores hormonales del síndrome de sobreentrenamiento. Rev Psicol Deporte 1997; 11: 21-39.

Stone MH; Fleck SJ, Triplett NT, Kraemer WJ. Health and performance-related potencial of resistance training. Sports Medicine 1991; 11: 210-231.

Straus SE, Komarof A, Wedner HJ. Chronic fatigue syndrome: Point and Counterpoint. The J. Infect. Dis 1994; 1-6.

Terrados N. Altitude training and muscular metabolism. Int J. Sport Med 1992 a, 13: 206-209.

Terrados N, Fernández B. El sistema neuroendocrino durante la fatiga muscular. En: Córdova A. La fatiga en el rendimiento deportivo. Madrid: Síntesis; 1997. P. 213-232.

Terris, M: Temas de Epidemiología y Salud Pública. 1964 Louisiana State Press.520 págs.

Tiidus P, Ianuzzo CD Effects of intensity and duration of muscular exercise on delayed soreness and serum enzyme activities. Med Sci Sports Exerc. 1983; 15 (6):461–465

Torres J. Dinámica de los esfuerzos en actividades de condición física y salud. En: Jornadas Andaluzas sobre Actividad Física y Salud, Granada, 1999.

Urhausen A, Kindermann W. Biochemical monitoring of training. Clin. J. Sports Med. 1999; 2: 52-61.

Vicent HK, Vicent KR. The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. Int. J. Sport Med. 1997; 18(6): 431-437.

Villa G, Córdova A, Ávila C, Almar M, Marroyo JA, García J, *et al.* Modificaciones de los leucocitos en ciclistas profesionales a lo largo de la competición. Rev Clin Esp. 2003; 203(9): 412-6.

Viru A, Karelson K, Smirnova T. Stability and variability in hormone responses to prolonged exercise. Int J Sport Med 1992; 13:230-235.

Viru A, Karelson K, Cirino A, Smirnova T, Valja E, Viru M. Fatigue induced modification in hormone responses during exercises. In: Overtraining and Overreaching in Sport: Physiological and Biomedical Consideration. Internacional Conference. Lecture Outlines. Abstracts. Memphis, 49, 1996.

Viru A, Smirnova T, Karelson K, Snegovskaya V, Viru M. Determinants and modulators of hormonal responses to exercise. Biol. Sport 1996; (13): 169-187.

Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. Exerc. Immunol. Rev. 2011; 17: 6-63.

Warburton D, Gledhill N, Quinney A. The effects of changes in musculoskeletal fitness on health. Can J Appl Physiol 2001; 26: 161-216.

Warburton D, Gledhill N, Quinney A. Musculoskeletal fitness and health. Can J Appl Physiol 2001; 26 (2): 217-237.

Williams, C.H., David, DJ and Lismaa, O 1962. The determination of chromix oxide in faeces samples by atomic absorption spectrometry. J. Agric. Sci., 59: 381-385.

Wilmore JH, Costill DL. Fisiología del esfuerzo físico. Barcelona: Paidotribo; 1998.

Wilmore, J; Costill, D Fisiología del Esfuerzo y del Deporte. Ed. Paidotribo. 5^a ed. Barcelona (2001). 546 págs.

Zintl F. Entrenamiento de la resistencia. Fundamentos, métodos y dirección del entrenamiento. Barcelona: Editorial Martínez Roca; 1991.

Esta tesis Doctoral se acabó el día 29 de Agosto de 2014.