



Original / Deporte y ejercicio

Beneficios de la ingesta del *Phlebodium decumanum* sobre el daño muscular al efectuar ejercicio físico intenso en sujetos sedentarios

M. C. Vargas Corzo¹, M. J. Aguilar Cordero², C. de Teresa Galván³, D. Segura Millán⁴,
M. T. Miranda León⁵, G. Castillo Rueda⁶ y R. Guisado Barrilao⁷

¹Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Centro Andaluz de Medicina del Deporte de Granada. España. ²Catedrática. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Enfermería. Universidad de Granada. España. ³Especialista en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Centro Andaluz Medicina del Deporte de Granada. Hospital Universitario San Juan de Dios. España. ⁴Diplomado Universitario en Enfermería. Centro Andaluz de Medicina del Deporte de Granada. España. ⁵Profesora Titular de Universidad. Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad de Granada. España. ⁶Diplomada Universitaria en Enfermería. Servicio Andaluz de Salud. Jaén. España. ⁷Catedrático. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España.

Resumen

Introducción: El ejercicio intenso provoca un daño muscular inflamatorio que, en sujetos sedentarios provoca un aumento del riesgo cardiovascular. El *Phlebodium decumanum* (PD) ha evidenciado efectos inmunomoduladores protectores frente a ese daño en los deportistas. Para conocer los efectos del PD en una población sedentaria frente al ejercicio excéntrico, y como modelo del daño muscular inflamatorio.

Metodología: Se llevó a cabo un estudio experimental, doble ciego, multigrupo, randomizado, con un grupo experimental (n = 17) al que se le administró una formulación de PD (3,6 g/sujeto distribuidos en 9 dosis de 400 mg desde el 3.º día pretest), y un grupo control (n = 16) que tomó sustancia placebo. Se realizaron dos ergoespirometrías en tapiz rodante a cada participante: una previa al estudio (protocolo de Bruce modificado) para descartar signos de isquemia durante el esfuerzo y valorar el VO₂max; la segunda, aplicando un protocolo excéntrico (14% de desnivel descendente), durante 10 minutos en estado estable a una intensidad entre 70-80% del VO₂max individual, como protocolo experimental. Se efectuaron comparaciones intragrupo e intergrupo del porcentaje de cambio pre-postesfuerzo en variables sanguíneas y de funcionalidad muscular.

Resultados: El estudio evidencia aumentos significativos de enzimas musculares MG, CPK y LDH en los dos grupos de estudio, sin cambios para la TnI, siendo significativamente menores en el grupo al que se le administró PD. Se observaron reducciones significativas de los test funcionales SJ, CMJ en ambos grupos, lo que mostró un apreciable menor descenso en el grupo PD. Se apreció una

BENEFITS OF *DECUMANUM PHEBODIUM* INTAKE ON THE MUSCLE DAMAGE IN THE RESPONSE TO INTENSE PHYSICAL EXERCISE IN SEDENTARY SUBJECTS

Abstract

Introduction: Intense physical exercise provoke muscle damage, that in sedentary people can increase cardiovascular risk. *Phlebodium decumanum* (PD) has shown to have immunomodulator effects in models of moderate-intense physical activities in well conditioned groups. To evaluate the PD effects during eccentric exercise, as a model of muscle inflammation protocol, on a sedentary population with cardiovascular risk.

Methods. This is an experimental, double-blind, multi-group randomized study. Experimental Group 1 (n = 17) received PD, 9 dosis of 400 mg (total amount 3.6 g) every 8 hours during 3 days, and Control Group 2 (n = 16) received a placebo. All the subjects performed two treadmill ergoespirometry tests: first, a modified Bruce protocol to discard ischemic responses during exercise and to evaluate VO₂max before the experimental phase; and second, with an eccentric protocol (14% descending ramp test) during 10 minutes in stable state at 70-80% VO₂max, as experimental inflammatory protocol.

We compared intra and inter groups to evaluate differences in the pre and post-test differences results on blood muscle damage variables.

Results: The study shown statistically significant differences in all pre-post intra-groups results in muscle damage variables (CK, LDH and Myoglobin, but not in Cardiac Troponin), and in functional lower-limb test (SJ and CMJ). The comparison of inter-group results shown less muscle damage and less functional lower-limb deterioration in Group 1 compared with Control group, with statistical significance in both cases. Differences in hand grip dynamometry were not statistically significant.

Conclusions: The eccentric exercise protocol in that study has proven to be a good model to induce muscle and

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Av. Madrid, s/n.
Universidad de Granada.
18071 Granada
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 6-III-2013.
Aceptado: 22-III-2014.

reducción del índice elástico y de la dinamometría manual solo en el grupo control, aunque las diferencias con el grupo PD no alcanzaron una significación estadística.

Conclusiones: El protocolo del ejercicio excéntrico en el presente estudio ha inducido daños musculoesqueléticos y en la funcionalidad muscular, que han resultado significativamente menores en el grupo PD, al mostrar los efectos protectores del *Phlebodium Decumanum* en tratamientos cortos, frente al daño muscular también en el esfuerzo agudo.

(Nutr Hosp. 2014;29:1408-1418)

DOI:10.3305/nh.2014.29.6.7407

Palabras clave: *Phlebodium decumanum*. Daño muscular. Sujetos sedentarios. Ejercicio físico intenso.

Introducción

La práctica regular del ejercicio físico ha demostrado los efectos beneficiosos para la salud; se trata de una potente herramienta de promoción de la salud y de prevención frente a las patologías crónicas no transmisibles más prevalentes en nuestro entorno (enfermedades cardiovasculares, metabólicas y osteoarticulares)¹⁻³.

Sin embargo, la realización de ejercicios a intensidades inadecuadas en poblaciones de riesgo, pacientes crónicos o con baja condición física, ha mostrado un incremento del riesgo de lesiones y de efectos no deseados de distinta magnitud, por lo que resulta imprescindible en estos casos una prescripción individualizada del ejercicio^{1,3,4}.

Uno de los objetivos del tratamiento farmacológico de los pacientes crónicos es la protección frente a los riesgos, especialmente los cardio-metabólicos, que se asocian al ejercicio intenso (elevación del gasto cardíaco y de la demanda miocárdica de oxígeno, estimulación adrenérgica, etc.)^{1,4}. Sin embargo, la prevención frente al daño muscular y a las respuestas inflamatorias y neuroendocrinas que este tipo de ejercicio provoca no suelen ser una prioridad dentro del abordaje farmacológico y nutricional de los pacientes, a pesar de haberse evidenciado una directa relación entre el daño muscular, la inflamación sistémica mediada por citoquinas y el riesgo cardiometabólico.

La mayoría de los estudios que evidencian los efectos protectores de los tratamientos antioxidantes e inmunomoduladores frente al daño tisular provocado por el ejercicio físico intenso se han realizado en deportistas de alto nivel y durante periodos prolongados de tiempo. Se desconocen, sin embargo, los efectos de esos suplementos en sujetos sedentarios y a corto plazo.

El *Phlebodium decumanum* es un helecho propio de climas subtropicales y tropicales y se obtiene en países de Centroamérica⁵. El extracto purificado y estandarizado de fronde EXPLY-37, obtenido siguiendo, con algunas modificaciones, el procedimiento descrito en la patente US 6.228.366 propiedad de HELSINT⁶, ha mostrado en distintos estudios un perfil inmodula-

functional damage in sedentary people. Short PD treatment has shown to reduce muscle and functional acute damages compared with placebo control group in this specific population.

(Nutr Hosp. 2014;29:1408-1418)

DOI:10.3305/nh.2014.29.6.7407

Key words: *Phlebodium decumanum*. Muscle damage. Sedentary population. Intense physical exercise.

dor promoviendo la liberación por macrófagos de citoquinas antiinflamatorias (rsTNF, IL-1ra)⁷. También tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios que protegen frente a los riesgos ligados al daño muscular y a la disfunción inmune provocados por un ejercicio intenso y prolongado⁸⁻¹⁰. La mayor parte de los estudios realizados con este extracto se han llevado a cabo en grupos de deportistas de nivel medio-alto, pero no se dispone de información y resultados sobre los potenciales efectos a corto plazo y en grupos de población sedentaria.

Objetivos principales

- Evaluar en un grupo de sujetos sedentarios el daño tisular musculoesquelético agudo inducido por una carga uniforme y protocolizada de ejercicio físico intenso de predominio excéntrico.
- Valorar las acciones a corto plazo derivadas de la administración oral de *Phlebodium Decumanum* (1,2 g/día durante 3 días pre-ejercicio), en la atenuación del daño muscular, ante el mismo protocolo de ejercicio excéntrico en sujetos sedentarios.

Material y métodos

El estudio se desarrolló en el Centro Andaluz de Medicina del Deporte (Hospital Universitario de San Juan de Dios de Granada), y en el Hospital General y Traumatológico de la Ciudad Sanitaria Virgen de las Nieves de Granada.

La muestra final quedó conformada por 33 varones sedentarios (48,3 ± 5,9 años), pertenecientes al colectivo de trabajadores del Servicio Público del Taxi de Granada, tras un muestreo no probabilístico en base a los criterios del estudio, y cuyo número se calculó en base a los errores α y β fijados (error $\alpha = 0,05$ y potencia $(1 - \beta) = 0,90$).

En la fase inicial pre-experimental (T0) se les hizo a todos los sujetos una prueba ergométrica (Protocolo de Bruce modificado) para medir el consumo máximo de

oxígeno y determinar la intensidad del esfuerzo en la fase experimental T1, así como para descartar signos de isquemia durante el esfuerzo.

Los sujetos participantes debían cumplir todos los criterios de inclusión y ninguno de los criterios de exclusión, que se muestran en la tabla I, siguiendo los protocolos de Both³ y Thomas¹¹.

En la fase experimental T1, los sujetos fueron asignados de forma aleatoria a cada uno de los grupos (experimental y control). El grupo experimental recibió la suplementación oral de *Phlebodium Decumanum* (3,6 g/sujeto distribuidos en 9 dosis de 400 mg administrados desde el tercer día pretest), y de sustancia placebo en el grupo control (bajo la misma posología y formato de presentación que el otro grupo).

Tras los 3 días de suplementación experimental, y habiendo dejado un tiempo de lavado de 10 días desde la fase T0 para evitar el efecto residual de la primera ergometría, se realizó la prueba experimental de esfuerzo físico en el periodo T1. Ésta consistió en una ergoespirometría en tapiz rodante, con control de gases espirados y de ECG durante el esfuerzo; se empleó un protocolo de ejercicio de predominio excéntrico (pendiente descendente constante del 14% en el tapiz), consistente en 2 tandas de ejercicio en estado estable de 5 minutos de duración (separadas por 2 minutos de recuperación activa), a una intensidad comprendida entre el 70 y el 80% del consumo máximo de oxígeno individual cuantificado en la etapa previa (T0). El estado estable fue alcanzado por todos los sujetos, entre los minutos 5 y 7 desde el inicio del ejercicio en la primera tanda, y entre los minutos 2 y 3 desde el final de la recuperación activa, en la segunda, homogeneizándose relativamente la

intensidad de ejercicio. Para la ergoespirometría, se utilizó un tapiz Porwejog GX 100 y un analizador de gases modelo CPX/D System de *Medical Graphics Corporation (Minnesota) USA, Ergometrix S.A.*

La valoración de las respuestas se realizó mediante la comparación intragrupo del cambio cuantitativo pre-postesfuerzo, y la evaluación de la eficacia protectora de *Phlebodium Decumanum* se efectuó mediante comparación del cambio porcentual experimentado entre el pre y el postesfuerzo.

Para valorar el daño muscular se midieron creatinfosfoquinasa (CPK), mioglobina (MG), láctico deshidrogenasa (LDH), y el daño miocárdico se evaluó mediante la troponina I cardíaca (TncI). También se efectuaron hemogramas estándar para calcular, a partir de los valores de hemoglobina y hematocrito y aplicando la fórmula propuesta por Dill y Costil¹², las modificaciones del volumen plasmático pre-postejercicio y para hacer las correcciones individuales de las variables analíticas musculares, en base a la hemoconcentración producida tras la actividad física.

La extracción de la muestra sanguínea fue realizada por venopunción periférica (en vena antecubital), en una cantidad de 13 ml con los individuos en sedestación. Todas las muestras previas a la ergometría se extrajeron en condiciones basales: en ayunas y entre las 8:30 AM y las 10:30 AM. Las muestras biológicas postesfuerzo fueron tomadas por la misma persona y bajo idénticas condiciones técnicas, en el minuto 6 tras la finalización del protocolo del ejercicio.

Para las determinaciones de los parámetros MG y TncI se aislaron alícuotas de suero que fueron congeladas a -80°C hasta su análisis, mediante técnicas de enzimoanálisis; para ello se emplearon kits específicos del laboratorio *Beckman Coulter Ireland, Inc.*

Las pruebas funcionales musculares fueron efectuadas entre los minutos 10-15 tras la finalización del ejercicio, para valorar así el posible deterioro funcional muscular inducido por la actividad física protocolizada. Se evaluaron también la fuerza máxima de presión manual y la fuerza explosiva y elástica de las extremidades inferiores.

La fuerza máxima de presión manual se evaluó mediante dinamometría (dinamómetro manual digital con precisión de 0,1 kg y rango de 5,0 a 100,0 kg, modelo TKK 5401 de *Takei Scientific Instruments CO*), según el protocolo de la batería *EUROFIT* (Test Europeo de Aptitud Física)¹³.

La determinación de fuerza explosiva y elástica de extremidades inferiores, se realizó mediante test de Bosco, empleando una plataforma de salto, modelo *Ergo Tester, de Globus Italia*. La evaluación funcional incluyó los test Squat Jump (SJ) y Countermovement Jump o Salto Vertical con Contramovimiento (CMJ). Los resultados de la altura fueron expresados en centímetros, con precisión de 0,1 centímetros, y el tiempo de vuelo en segundos, con precisión de 0,001 segundos. El índice elástico (IE) fue calculado mediante la fórmula: $IE = ((CMJ-SJ)/SJ)*100$

Tabla I

Criterios de inclusión y exclusión del estudio

Criterios de inclusión

- Sexo masculino.
- Edad 35-55 años.
- Hábito sedentario o insuficientemente activo (IpAQ) o
- Permanencia en sedestación 14 horas/día y sin practicar ejercicio físico.
- VO_{2max} 18-41 mL Kg/min.
- Consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Enfermedades cardiovasculares diagnosticada.
- Signos o síntomas de enfermedad cardiovascular o pulmonar (CAEF)**.
- Enfermedades intercurrentes.
- Procesos inflamatorios en las 2 semanas anteriores al estudio.
- Consumo de medicamentos que interfieran con el PD.
- Consumo habitual de tóxicos o drogas.
- Tabaquismo en las 3 semanas antes del estudio.

*Clasificación IpQ. Booth y cols., 2011³.

**Cuestionario de Aptitud para el Ejercicio Físico (CAEF). Thomas y cols. 1992¹¹.

Tratamiento Estadístico de los Datos

Para el tratamiento estadístico de los datos se utilizó el paquete informático SPSS versión 19.0 para Windows. Antes de aplicar métodos de estadística inferencial, todas las variables se sometieron al test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y/o Shapiro-Wilk para conocer el carácter paramétrico, o no, de cada una de ellas.

Las variables cuantitativas fueron expresadas mediante el valor promedio, la desviación típica y el error típico de la media, analizándose por grupos (experimental o PD y control o placebo) y periodos (pretest y postest). Asimismo, se expresó para cada uno de estos parámetros, grupos y periodos, el porcentaje de cambio entre los valores pre y postejercicio.

Para realizar la estadística inferencial, los test de hipótesis intragrupo (pre-postest) fueron diferentes, según la distribución normal o no de dicha variable. Para parámetros normales, se utilizó el test de la T de Student para datos pareados, previa comprobación estadística de la asociación significativa entre las variables. En el caso de variables no normales, se aplicó el test de Wilcoxon para datos pareados. Se asumieron diferencias pretest-postest significativas, para $p < 0,05$.

Para comprobar la homogeneidad de las medias de los dos grupos en el pretest, y en el caso de variables normales, se aplicó la prueba de Levene de igualdad de varianzas y después, según su resultado, la prueba T de Student o Welch de igualdad de medias para las muestras independientes. Para variables no normales se empleó el test de la U de Mann-Whitney, asumiendo igualmente diferencias significativas, cuando $p < 0,05$.

Con el fin de evaluar las diferencias de las respuestas al ejercicio, entre el grupo experimental y el control, se utilizaron los test de contrastes intergrupos postest, con el mismo algoritmo metodológico que se acaba de exponer en el párrafo anterior, pero referido a los valores de los parámetros obtenidos tras el ejercicio. Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias intergrupos en la respuesta al ejercicio, esto es, aquellas que dieron valores de $p < 0,05$.

Resultados

En la tabla II se muestran los datos de la estadística descriptiva y del test de contraste de las hipótesis referidas a los parámetros sanguíneos de daño muscular,

Tabla II
Parámetros sanguíneos de daño muscular en respuesta al ejercicio. Estadística descriptiva y de contraste

Variable ¹	Período	Media	Desv. típica	Error Tip. de la media	Signific. p Intragrupo (Pre-postest)	Signific. p. % cambio intergrupos (Postest)
MG (ng/mL)	Pretest	41,8130	17,5990	4,3990	,000*	,045*
	Postest	54,1400	27,4120	4,1965		
	% Cambio Pre-postest	52,0300	33,7790	8,4450	,000*	
	Pretest	39,2530	17,3028	4,1965		
	Postest	73,27	31,2150	7,5710		
	% Cambio pre-postest	95,29:3	70,6000	16,9805		
CPK (ULL)	Pretest	145,6900	98,7430	25,5860	,000*	,000*
	Postest	154,3800	101,5120	25,4700		
	% Cambio Pre-postest	6,3260	5,4400	1,3600	,000*	
	Pretest	109,7600	52,1300	12,5430		
	Postest	135,5300	68,9720	16,7280		
	% Cambio pre-postest	22,8810	15,9140	3,8590		
LDH (UI/L)	Pretest	276,2500	41,3350	10,3340	,000*	,000*
	Postest	292,1900	41,6140	10,4040		
	% Cambio pre-postest	5,9362	4,8969	1,2242	,000*	
	Pretest	268,4100	53,3540	12,9400		
	Postest	312,4100	46,7400	11,3380		
	% Cambio pre-postest	17,5944	9,5767	2,3227		
TnI (ng/mL)	Pretest	,0188	,0080	,0020	,317	572
	Postest	,0198	,0065	,0016		
	% Cambio pre-postest	5,3000	,0073	,0018	,200	
	Pretest	,0094	,0042	,0010		
	Postest	,0101	,002	,0003		
	% Cambio pre-postest	7,4400	,0022	,0001		

Se reflejan datos de estadística descriptiva (media, desviación típica y error típico de la media) para cada una de las variables especificadas en la primera columna, por grupo (experimental y control) y periodo (pretest y postest), así como el porcentaje de cambio (% cambio) entre ambos periodos para cada categoría. Las dos últimas columnas corresponden a los test de contraste de hipótesis: intragrupo pre-postest, intergrupos pretest e intergrupos postest respectivamente. * Significación estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

como respuesta al ejercicio: mioglobina (MG), creatinofosforina (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH) y troponina I cardíaca (TncI).

Los resultados del análisis pretest-postest intragrupo evidencian elevaciones significativas para las variables MG, CPK y LDH, tanto en el grupo experimental como en el control. Ello indica que el protocolo del ejercicio aplicado ha inducido daño muscular en los dos grupos de estudio, por lo que no se han detectado elevaciones en el postest para la TncI, en ninguno de los casos.

El análisis intergrupos postest ha mostrado diferencias significativas entre el porcentaje de cambio pretest-postest del grupo experimental y el del grupo control para las variables MG, CPK y LDH. Los resultados muestran que el grupo que tomó PD ha expresado menores incrementos de enzimas de daño muscular que el grupo control (fig. 1).

La tabla III refleja los datos de la estadística descriptiva y el test de contraste de las hipótesis referidas a los parámetros indicadores de fuerza de los trenes inferior y superior, obtenidos a través del test de salto vertical y fuerza máxima de prensión manual, respectivamente.

Los resultados del análisis pretest-postest intragrupo han objetivado disminuciones significativas de las variables SJ y CMJ, tanto en el grupo experimental como en el control; se evidencia en ambos grupos una reducción de la potencia muscular del tren inferior tras el es-

fuerzo. El índice elástico y la fuerza isométrica máxima de prensión manual han mostrado una reducción significativa en el postest respecto al pretest, pero solo en el grupo control, no en el grupo experimental.

El análisis intergrupos ha mostrado un menor porcentaje de cambio post-test estadísticamente significativo en el grupo experimental, frente al grupo control para todas las variables de funcionalidad muscular analizadas (SJ y CMJ, índice elástico y fuerza máxima de prensión manual), indicando menor deterioro funcional muscular en el grupo PD.

En todos los casos se ha demostrado la homogeneidad de muestras pretest, tanto para las variables serológicas, como para las de función muscular; se descarta, por tanto, que las diferencias anteriormente descritas, puedan ser atribuidas a distribuciones desiguales de las variables en condiciones basales.

En la figura 2 se reflejan estos resultados descritos mediante un gráfico de columnas.

Discusión y conclusión

El ejercicio físico acarrea efectos muy beneficiosos para la salud, siempre que se practique de forma adecuada, se conozcan los riesgos asociados a patologías subyacentes, así como al nivel de la condición física de

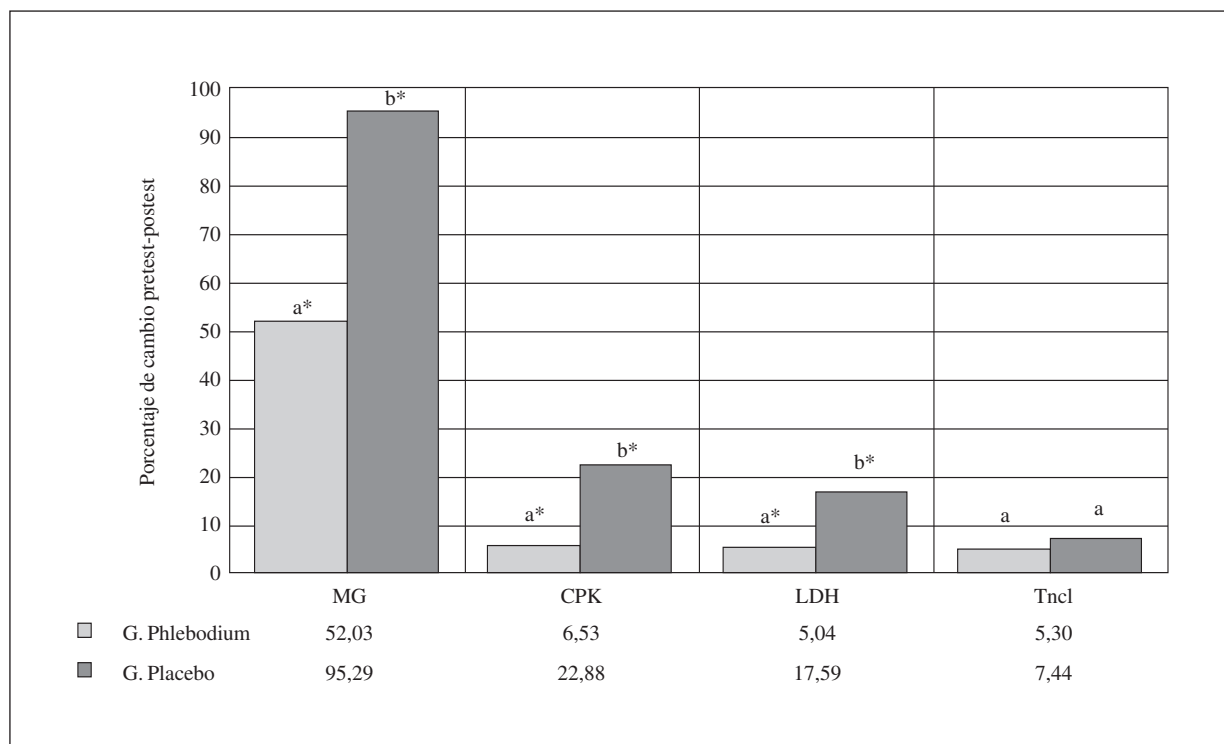


Fig. 1.—Porcentaje de cambio de enzimas de daño muscular en respuesta al ejercicio. Porcentaje de cambio entre el pretest y el postest de los niveles de las enzimas de daño muscular: mioglobina (MG), creatin fosfo kinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH) y troponina I cardíaca (TncI), para cada grupo (G. Phlebodium y G. Placebo). (*) Indica porcentaje de cambio pretest-postest intragrupo significativo para $p < 0,05$. Las letras no coincidentes situadas sobre las columnas, indican que existen diferencias significativas en el porcentaje de cambio entre los dos grupos ($p < 0,05$) y si son coincidentes, indican la ausencia de diferencias significativas intergrupos ($p > 0,05$). En la tabla de datos, se refleja el valor porcentual del cambio pretest-postest por variable y grupo.

Tabla III
Líneas de infusión de NE

Variable ¹	Período	Media	Desv. típica	Error Tip. de la media	Signific. p Intragrupo (Pre-postest)	Signific. p. % cambio intergrupos (Postest)
T. Salto vertic. (SJ) (cm)	Pretest	22,125	8,035	3,931	,0006*	,016*
	Postest	21,300	7,753	3,363		
	% Cambio Pre-postest	-3,530	1,441	0,329		
	Pretest	22,334	8,134	4,523		
	Postest	19,743	7,189	4,196		
% Cambio Pre-postest	-11,381	6,595	1,822			
T. Salto vertic. (CMJ) (cm)	Pretest	24,321	7,121	3,832	,004*	,000*
	Postest	22,912	7,165	3,817		
	% Cambio Pre-postest	-5,763	6,273	1,359		
	Pretest	24,331	6,222	4,621		
	Postest	20,435	4,105	3,411		
% Cambio Pre-postest	-15,802	7,316	2,685			

Se reflejan datos de estadística descriptiva (media, desviación típica y error típico de la media) para cada una de las variables especificadas en la primera columna, por grupo (experimental y control) y periodo (pretest y postest), así como el porcentaje de cambio (% cambio) entre ambos periodos para cada categoría. Las dos últimas columnas corresponden a los test de contraste de hipótesis: intragrupo pre-postest, intergrupos pretest e intergrupo postest respectivamente. * Significación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

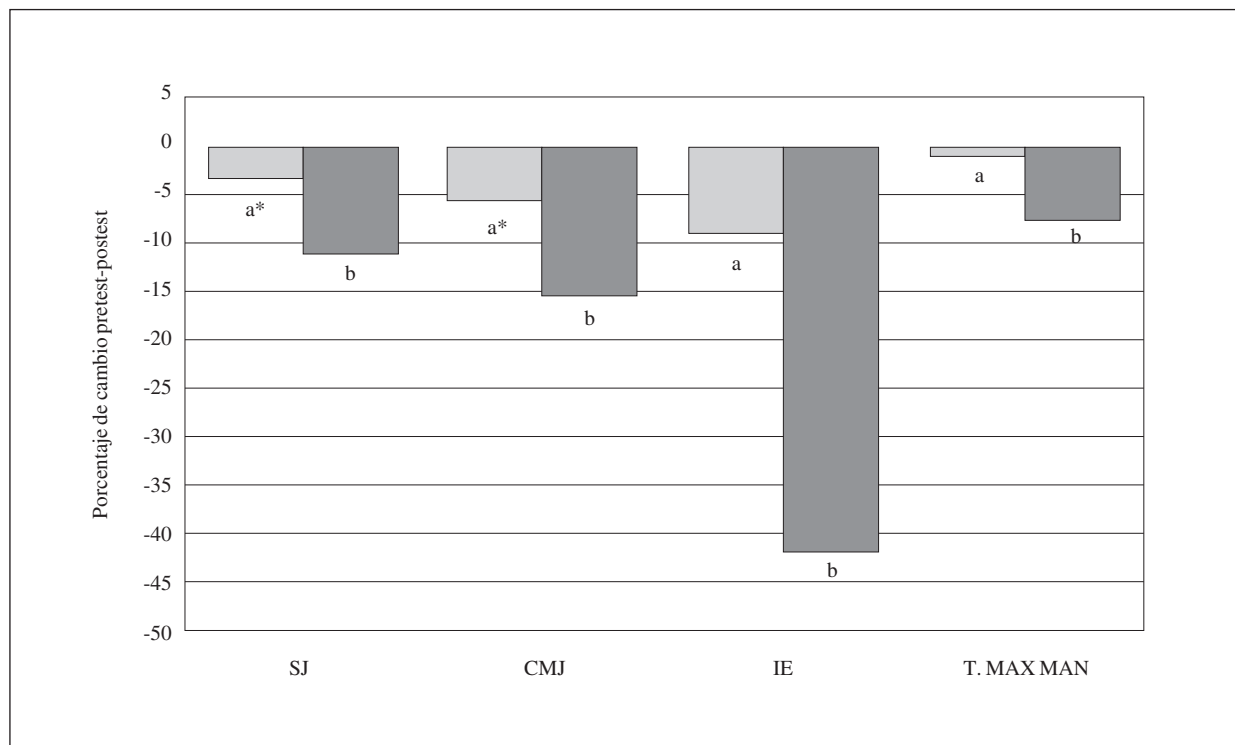


Fig. 2.— Porcentaje de cambio en los test de fuerza en respuesta al ejercicio. Porcentaje de cambio entre el pretest y el postest de las pruebas de Salto Vertical Squat Jump (SJ), Countermovement Jump (CMJ), índice de elasticidad (IE), y fuerza máxima de presión manual. (*) Indica porcentaje de cambio pretest-postest intragrupo significativo para $p < 0,05$. Las letras no coincidentes situadas sobre las columnas, indican que existen diferencias significativas en el porcentaje de cambio entre los dos grupos ($p < 0,05$) y si son coincidentes, indican la ausencia de diferencias significativas intergrupos ($p > 0,05$). En la tabla de datos, se refleja el valor porcentual del cambio pretest-postest por variable y grupo.

cada persona¹. Sin embargo, el ejercicio físico intenso en sujetos no entrenados, y muy especialmente si este es de predominio excéntrico, provoca daños en las fibras musculares (especialmente en las fibras rápidas).

En ocasiones, de gran severidad, y que se pueden manifestar clínicamente por una capacidad muscular funcional reducida, dolor, edema y otros signos inflamatorios musculares. También con alteraciones analíticas

sanguíneas que muestran elevaciones de distintas proteínas indicadoras de daño muscular esquelético, como parámetros inflamatorios¹⁴⁻²².

La prescripción individualizada del ejercicio es el mejor medio de evitar riesgos durante el esfuerzo, a lo que contribuyen las estrategias farmacológicas y nutricionales adecuadas¹.

En este estudio investigamos los efectos protectores del PD a corto plazo, frente a un ejercicio excéntrico que provocara daño muscular en una población sedentaria y de bajo nivel de condición física.

Para la inducción del daño muscular se optó por un protocolo de ejercicio con predominio excéntrico; ambos grupos mostraron elevaciones estadísticamente significativas de los marcadores serológicos de daño muscular (MG, CPK, y LDH). Puesto que se trata de indicadores inespecíficos de daño tisular, y por lo tanto los aumentos referidos podrían derivar de tejidos diferentes al músculo estriado esquelético, se descartó esencialmente la etiología cardíaca mediante la ausencia de alteraciones en la TncI, tanto por la gravedad de esta, como por las más altas posibilidades lesivas de dicho órgano durante el ejercicio²³⁻³⁴.

La mioglobina es el parámetro que ha mostrado mayores ascensos respecto al preejercicio, y en relación con los otros marcadores (52% en el grupo experimental y un 95% en el grupo placebo), concordando con su cinética de liberación más precoz y acusada para los ejercicios de carrera en pendiente descendente y en sujetos no entrenados, documentada en la literatura³⁵⁻³⁷.

La CPK y la LDH también han experimentado elevaciones en ambos grupos tras la actividad física, aunque éstas han sido más discretas que las observadas en la mioglobina: (CPK: 6% en el grupo experimental y 23% en el grupo placebo; LDH: 6% en el grupo experimental y 18% en el grupo placebo), respecto a los valores basales. Dichos incrementos han sido superiores a los esperados, teniendo en cuenta que se trata de un indicador tardío de daño muscular y también que, en el caso de los ejercicios excéntricos, al menos en los de características puras, su pico máximo suele sufrir un retraso temporal respecto a otras modalidades de ejercicio³⁸⁻⁴².

Las diferencias de la elevación postejercicio de la mioglobina, CPK y LDH detectadas entre los dos grupos, con ascensos significativamente menores en el grupo que tomó *Phlebodium Decumanum*, refuerzan una vez más el efecto protector del producto sobre el daño muscular.

Los estudios funcionales musculares evidencian un deterioro de la función muscular, inducido por el ejercicio excéntrico, que afecta a la fuerza explosiva y elástica de los miembros inferiores (CMJ y SJ) en los dos grupos del estudio. La disminución postejercicio del SJ (3,5% en el grupo experimental y 11,5% en el grupo placebo), respecto al preesfuerzo, muestra, por lo tanto, una afectación de la función muscular evidenciada, lo que concuerda con otros estudios⁴³. Puesto que este test también permite valorar de manera indirecta la capaci-

dad contráctil y de sincronización de la contracción de las fibras musculares, los resultados indicarían también un compromiso de la capacidad de reclutamiento de unidades motoras y del porcentaje de utilización de fibras rápidas producido tras el ejercicio^{44,45}.

Considerando que el test CMJ supone la realización de un trabajo muscular concéntrico precedido por una actividad excéntrica que permite evaluar principalmente la manifestación elástico-explosiva de la fuerza, la disminución postejercicio de su índice (en torno al 6% en el grupo PD y 16% en el grupo control), muestra un compromiso de la fuerza elástica y explosiva. Puesto que este test también aporta información indirecta sobre el reclutamiento de unidades motoras, el porcentaje de participación de fibras rápidas, la reutilización de energía elástica y la coordinación intra e intermuscular^{44,45}, los resultados obtenidos tras el ejercicio, sugieren una muy probable afectación de esas funciones.

La mayor afectación del índice CMJ, respecto al SJ, en ambos grupos, hace prever que el principal elemento diferenciador entre el CMJ y SJ sea el componente elástico de la fuerza. Este se desarrolla durante la fase del estiramiento muscular y las acciones musculares excéntricas repetidas por los sujetos de nuestro estudio, han provocado también un daño en el compartimento elástico de los músculos ejercitados, es decir, de su tejido conectivo; y que ello podría haber alcanzado una magnitud de moderada a severa⁴⁶.

Las diferencias intergrupos en las disminuciones de los índices funcionales SJ y CMJ concuerdan con las elevaciones enzimáticas de daño muscular halladas en nuestro estudio. Es decir, la menor reducción de los índices o menor deterioro funcional muscular manifestado en el grupo experimental se ha asociado a la también más discreta elevación enzimática indicativa de daño muscular, aplicándose el mismo razonamiento, pero a la inversa, al grupo placebo. Todo ello nos lleva a apoyar la hipótesis formulada en este estudio, sobre la acción positiva de *Phlebodium Decumanum* en la protección frente al daño muscular inducido por el ejercicio.

Nuestros hallazgos concuerdan con otros trabajos que han propugnado que las acciones repetitivas excéntricas producen una disminución ostensible de la capacidad contráctil del músculo. Lo que se evidencia mediante los descensos de la producción de fuerza tras el ejercicio y que parece tener una relación directa con los daños generados en las fibras musculares^{47,48}. Por contra, otros estudios sugieren que las contracciones excéntricas máximas se encuentran limitadas por una activación incompleta del grupo muscular utilizado^{48,49} e incluso con un menor deterioro de la fuerza en el ejercicio excéntrico, frente al isométrico y al concéntrico, lo que se atribuyó a una mayor eficacia mecánica^{50,51}. Este argumento podría ilustrarse con el hecho de que, para una misma carga de trabajo, el ejercicio excéntrico requiere un menor coste metabólico y neuronal.

Para estos autores, el componente elástico es el principal causante del mantenimiento del potencial de acción de las fibras musculares con la contracción excéntri-

ca^{52,53}. También consideran que en sujetos familiarizados con este tipo de trabajos, las pérdidas de fuerza y el daño muscular son menores e, incluso, han apuntado que el propio entrenamiento excéntrico promueve a largo plazo los mecanismos de protección frente al daño muscular.

Sobre el coste energético de las contracciones excéntricas al que hemos hecho mención en el apartado anterior, conviene reseñar que, en efecto, la gran mayoría de evidencias científicas apuntan a que estas acciones musculares permiten realizar altas intensidades de ejercicio con requerimientos metabólicos menores y con una respuesta circulatoria y respiratoria sensiblemente atenuada respecto a las actividades de predominio concéntrico e isométricas⁵⁴. En este sentido, O'Reilly y cols.⁵⁵ demostraron que el coste metabólico del ejercicio físico excéntrico era de un 53% a un 59% más bajo respecto al trabajo concéntrico de la misma carga. Sin embargo, estas particularidades que algunos investigadores^{50,51} interpretan como altamente beneficiosas por asociarlas a un menor riesgo de lesiones musculoesqueléticas al optimizar la eficiencia metabólica y neuronal, nuestros resultados muestran un aumento del riesgo de lesión muscular. De este modo, nuestro estudio evidencia que los sujetos con baja condición física, son capaces de soportar grandes cargas de trabajo excéntrico y por lo tanto, de someter a su musculatura a altas tensiones, lo que las expone a un elevado riesgo de lesiones, mientras que las exigencias cardiacas, respiratorias y metabólicas requeridas durante la actividad son relativamente bajas y, por lo tanto, la tolerancia cardiorrespiratoria al ejercicio resulta aceptable. Este ha sido, precisamente, uno de los argumentos de mayor peso a la hora de incluir en nuestro protocolo de trabajo la carrera en pendiente descendente como variable independiente.

Los estudios sobre el deterioro funcional muscular se han centrado principalmente en la valoración de las contracciones musculares estáticas de extremidades superiores⁵². Existen menos estudios sobre la capacidad contráctil dinámica^{15,56,57} y la capacidad de salto y el funcionamiento del denominado ciclo estiramiento-acortamiento, al menos con características homogéneas^{18,58,59}. De estos últimos estudios cabe destacar, por su similitud con el nuestro, el llevado a cabo por García-López y cols.⁴³ en el que se evidenciaron deterioros de la fuerza explosiva tras un entrenamiento excéntrico. El estudio publicado por Esteban⁸ mostró disminuciones significativas de fuerza en el tren inferior en profesionales de esquí alpino, tras inducirles a un estado agudo de fatiga a través de acciones similares a los gestos básicos de este deporte, es decir, flexoextensiones continuas de la rodilla que implicaban un componente importante de contracción excéntrica. En este estudio se evidenció el papel del *Phlebodium Decumanum* como agente inmunoprotector y de ayuda ergogénica capaz de mejorar el rendimiento deportivo, al retrasar la instauración de la fatiga y acelerar los procesos de recuperación tras el ejercicio físico inten-

so. Aunque las diferencias de diseño entre este estudio y el nuestro no permiten establecer analogías rigurosas entre los resultados obtenidos, si se puede afirmar que existe una gran correspondencia entre los dos trabajos, en lo que respecta al deterioro funcional muscular de miembros inferiores en la manifestación elástica y explosiva de la fuerza. Todo ello inducido por el ejercicio excéntrico, que coincide también en las conclusiones acerca de la acción beneficiosa del *Phlebodium Decumanum* sobre la atenuación de los efectos negativos que dicho ejercicio es capaz de ocasionar en los sujetos que lo practican.

Los resultados del test dinamométrico manual para la valoración de la fuerza isométrica máxima muestran mínimas disminuciones del índice de fuerza postejercicio en el grupo experimental, sin alcanzar significación estadística. Sin embargo, el grupo placebo mostró descensos de mayor magnitud (un 8% respecto a las cifras basales como valor medio de ambos brazos) y sólo resultaron significativos para $p < 0,1$. Asimismo, las diferencias intergrupos de las disminuciones porcentuales de la fuerza máxima de presión manual, sólo resultaron significativas para el mismo error $\alpha < 0,1$, no para el mínimo prefijado de 0,05.

Aunque en lo referente a los datos sobre fuerza máxima de presión manual, matemáticamente, sólo ha sido posible mostrar tendencias, esto es, respuestas próximas al nivel de significación. Lo cierto es que las diferencias intra e intergrupos manifestadas han resultado mayores a las esperadas, tratándose de la musculatura de miembros inferiores y no la del tren superior, la más ejercitada durante el protocolo de esfuerzo, y por lo tanto, la que se podía presuponer más afectada desde el punto de vista lesivo.

No obstante, si se tiene en cuenta que la fuerza máxima de presión manual es un indicador altamente representativo de la fuerza muscular total, evidencia sólidamente contrastada por la comunidad científica^{60,61}. Resulta coherente el hecho de que, por una parte, el deterioro de alguna de las manifestaciones de la fuerza que pueda afectar a cualquier grupo muscular, altere también la función isométrica máxima manual y, por otra, es lógico que se mantenga cierta proporcionalidad directa entre ambas variables; esto es, que cuanto más amplia sea la afectación muscular y su consecuente limitación funcional, mayor será el deterioro de la fuerza isométrica máxima manual.

Las razones y las conclusiones anteriormente referidas, al interpretar el papel protector del PD sobre el daño muscular, pueden ser extrapoladas en este caso, a la fuerza máxima manual, dado el semejante comportamiento experimentado por las otras variables dependientes análogas.

Los mecanismos celulares y moleculares precisos por los que el PD confiere su efecto protector al daño tisular en este tipo de ejercicios, en verdad, no han quedado completamente identificados hasta el momento; pero ha sido ampliamente aceptado desde el punto de vista experimental dado que:

- Por una parte, en el contexto del ejercicio físico excéntrico, el daño muscular inicial, predominantemente mecánico, culmina en una respuesta inflamatoria de severidad variable. Es directamente proporcional a la magnitud del proceso lesivo, causa o consecuencia de mecanismos de estrés oxidativo capaces de agravar o perpetuar en conjunto las lesiones tisulares inicialmente producidas; amplifican incluso la respuesta inflamatoria, desde el nivel sistémico.
- Teniendo en cuenta, por otro lado, los demostrados efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios y antioxidantes del *Phlebodium Decumanum*.

Consideramos que los efectos protectores musculares del PD a los que hacemos referencia, y que hemos constatado empíricamente a través de esta investigación, podrían atribuirse a la participación de dicha sustancia en la interrupción del circuito reverberante daño mecánico-inflamación-estrés oxidativo.

La finalidad de la inflamación es favorecer los procesos de reparación tisular, aspecto que puede considerarse altamente beneficioso, desde el punto de vista evolutivo. Sin embargo, las reacciones inflamatorias relacionadas con la actividad física excesivamente intensa, prolongada o de predominio excéntrico, el propio sedentarismo o la práctica deportiva no adaptada a las necesidades individuales, suelen manifestarse como procesos capaces de generar severos perjuicios tanto para rendimiento deportivo como para la salud.

En condiciones fisiológicas, al mismo tiempo que se inicia la respuesta proinflamatoria, se ponen en marcha los mecanismos antiinflamatorios que actúan como inmunomoduladores endógenos, delimitando este efecto potencialmente dañino de la inflamación. Análogamente a lo comentado en el párrafo anterior, en circunstancias patológicas o en situaciones límite, como puede suceder con los organismos sedentarios, en los que los mecanismos defensivos propios suelen ser deficitarios o inadecuados, es posible que la respuesta antiinflamatoria sea insuficiente para contrarrestar la hiperrespuesta proinflamatoria dejando al organismo a merced del daño producido⁶²⁻⁶⁴.

Así pues, por su perfil inmunomodulador altamente específico, el PD ha demostrado su utilidad y, por lo tanto, posee aplicaciones en todas aquellas situaciones en las que se ha descrito la existencia de una disfunción inmune caracterizada por una sobreexpresión de citoquinas proinflamatorias, en especial TNF- α e IL-1. En otro estudio realizado con modelos animales, concretamente con ratas sometidas a ejercicio físico extenuante, Molina y cols. (2002)⁶⁵ evidenció los efectos beneficiosos del PD sobre el daño oxidativo, al incrementar las concentraciones de antioxidantes. Díaz-Castro y cols. (2012)¹⁰, determinaron en un estudio efectuado con un grupo de maratonianos, cuya carrera se hizo en ascenso, que el PD era capaz de reducir los efectos indeseables derivados del estrés oxidativo, así como atenuar

los procesos inflamatorios asociados al ejercicio físico de alta intensidad.

En definitiva, estamos en condiciones de afirmar que existen evidencias científicas suficientes para confirmar las propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes del PD, así como sus ventajas en situaciones patológicas especialmente vinculadas a las alteraciones inmunes, y en el ámbito del rendimiento deportivo. En lo que respecta al segundo campo de aplicación, frente a las numerosas experiencias realizadas con sujetos deportistas, profesionales o no, pero físicamente activos, hasta el momento no existen estudios, al menos publicados, que hayan investigado las acciones del PD en los procesos inflamatorios e inmunes. Tampoco el daño muscular inducido por el ejercicio, en sujetos sedentarios sometidos a una carga aguda, intensa y uniforme de actividad física, bajo los efectos de dosis bajas y puntuales de PD administradas en el preejercicio inmediato.

Se ha podido demostrar que el ejercicio físico en varones adultos sedentarios, aplicando un protocolo de predominio excéntrico específico de este estudio induce daños musculoesqueléticos inmediatos. Han podido objetivarse, tanto mediante elevaciones enzimáticas sanguíneas indicativas de estos procesos, como a través de pruebas de funciones musculares.

Podemos concluir los efectos protectores atribuidos a la administración oral de *Phlebodium Decumanum* evidenciados en otras experiencias; en este caso, y bajo circunstancias hasta ahora no evaluadas, esto es, en sujetos sedentarios, y siendo administrado dos días antes de un ejercicio físico intenso de predominio excéntrico. Dichos efectos protectores se refieren a la capacidad para atenuar el daño tisular que forma parte de la respuesta aguda al ejercicio físico de las características que se han definido, centrando el interés en el tejido muscular esquelético.

Referencias

1. Pedersen BK, y Saltin B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scan J Med Sci Sport* 2006; 16 (1): 5-65.
2. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC y cols. American College of Sports Medicine; American Heart Association. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116 (9): 1094-1105.
3. Booth FW, Laye MJ, Roberts MD. Lifetime sedentary living accelerates some aspects of secondary aging. *J Appl Physiol* 2011; 111 (5): 1497-1504.
4. De Teresa C, Vargas MC, Adamuz C. Corazón y ejercicio físico. *Medicine* 2005; 9 (44): 2895-9.
5. Gattuso MA, Cortadi AA, Gattuso SJ. Caracteres morfoanatómicos de especies de *Phlebodium*. *Bol. Latinoam Caribe Plant Med Aromaticas* 2008; 7 (1): 10-7.
6. Patente de Invención. P-9900133. Helsint, S.A.L. Miguel Yesares Ferrer, Carlos de Teresa Galván, Antonio Alcaide García y Miguel Enrique Yesares Morillas. Empleo de formulaciones a base de fracciones hidrosolubles de *Phlebodium decumanum* (EXPLY-37) y *Polypodium leucotomos* como complemento nutricional en la prevención y reversión del síndrome de sobreesfuerzo físico. 1999. Oficina Española de patentes y Marcas.

7. 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.
8. 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.
9. González-Jurado 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.
10. Díaz-Castro J, Guisado R, Kajarabille N, García C, Guisado IM, De Teresa C y cols. *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.
11. Thomas S, Reading J, Shephard RJ. Revision of the Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q). *Can J Sport Sci* 1992; 17 (4): 338-345.
12. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration. *J Appl Physiol*. 1974; 37 (2): 247-8.
13. Consejo de Europa: Eurofit para adultos. Consejo Superior de Deportes y Consejo de Europa. Madrid; 1998.
14. Proske U, Allen TJ. Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 2005; 33 (2): 98-104.
15. Byrne C, Twist C, Eston R. Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage: theoretical and applied implications. *Sports Med* 2004; 34 (1): 49-69.
16. Häkkinen K, Komi PV, Alén M, Kauhanen H. EMG, muscle fibre and force production characteristics during a 1 year training period in elite weight-lifters. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1987; 56 (4): 419-27.
17. Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson SP, Halkjaer-Kristensen J, Dyhre-Poulsen P. Inhibition during maximal eccentric and concentric quadriceps contraction: effects of resistance training. *J Appl Physiol* 2000; 89 (6): 2249-57.
18. McHugh MP, Connolly DA, Eston RG, Gartman EJ, Gleim GW. Electromyographic analysis of repeated bouts of eccentric exercise. *J Sports Sci* 2001; 19 (3): 163-70.
19. Warren GL, Hayes DA, Lowe DA, Armstrong RB. Mechanical factors in the initiation of eccentric contractions-induced injury in rat soleus muscle. *J Physiol* 1993; 464: 457-75.
20. Carreño JA, López JA. Efectos del ejercicio excéntrico sobre la estructura muscular: mecanismos lesionales. *Selección* 2002; 11 (2): 63-72.
21. Loss RL., Jones KD., Bennett RM., Ward RL, Druker BJ, y Wood LJ. Preliminary evidence of increased pain and elevated cytokines in fibromyalgia patients with defective growth hormone response to exercise. *Open Immunol J* 2010; 3: 9-18.
22. Ren K. y Dubner R. Interactions between the immune system and nervous system in pain. *Nat Med* 2010; 16 (11): 1267-76.
23. Armstrong RB. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1984; 16 (6): 529-38.
24. Ogilvie RW, Armstrong RB, Baird KE, Bottoms CL. Lesions in the rat soleus muscle following eccentrically-biased exercise. *Am J Anat* 1988 182 (4): 335-46.
25. Zethelius B, Johnston N, Venge P. Troponin I as a predictor of coronary heart disease and mortality in 70-year-old men: a community-based cohort study. *Circulation* 2006; 113 (8): 1071-8.
26. Eggert KM, Jaffe AS, Lind L, Venge P, Lindahl B. Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decision-making. *Clin Chem* 2009; 55 (1): 85-92.
27. Roth HJ, Leithäuser RM, Doppelmayr H, Doppelmayr M, Finkernagel H, von Duvillard SP y cols. Cardiospecificity of the 3rd generation cardiac troponin T assay during and after a 216 km ultra-endurance marathon run in Death Valley. *Clin Res Cardiol*. 2007; 96 (6): 359-64.
28. Dawson EA, Shave R, George K, Whyte G, Ball D, Gaze D y cols. Cardiac drift during prolonged exercise with echocardiographic evidence of reduced diastolic function of the heart. *Eur J Appl Physiol* 2005; 94 (3): 305-9.
29. Shave R, George KP, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G y cols. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39 (12): 2099-106.
30. Scharhag J, George K, Shave R, Urhausen A, Kindermann W. Exercise-associated increases in cardiac biomarkers. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40 (8): 1408-15.
31. Koller A. Exercise-induced increases in cardiac troponins and prothrombotic markers. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35 (3): 444-8.
32. Koller A, Sumann G, Griesmacher A, Falkensammer G, Klingler A, Fliri G y cols. Cardiac troponins after a downhill marathon. *Int J Cardiol* 2008; 129 (3): 449-52.
33. Koller A, Schobersberger W. Post-exercise release of cardiac troponins. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53 (15): 1341.
34. Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (22): 1813-4.
35. Sorichter S, Mair J, Koller A, Gebert W, Rama D, Calzolari C y cols. Skeletal troponin I as a marker of exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol* 1997; 83 (4): 1076-82.
36. Sorichter S, Martin M, Julius P, Schwirtz A, Huonker M, Luttmann W y cols. Effects of unaccustomed and accustomed exercise on the immune response in runners. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38 (10): 1739-45.
37. Barbosa T, Magalhaes P, Lopes V, Neuparth M, Duarte J. Comparacao da variacao da actividade neuromuscular, da creatina quinase e da forza isométrica máxima voluntaria entre dois protocolos exhaustivos e inhabituaes. *Revista Portuguesa de Ciencias do Desporto* 2003; 3 (1): 7-15.
38. Branaccio P, Limongelli F, Maffulli N. Monitoring of serum enzymes in sport. *Br J Sports Med* 2006; 40 (2): 541-4.
39. Rose LI, Bousser JE, Cooper KH. Serum enzymes after marathon running. *J Appl Physiol* 1970; 29 (3): 355-7.
40. Nuviala RJ, Roda L, Lapieza MG, Boned B, Giner A. Serum enzyme activities at rest and after a marathon race. *J Sports Med Phys Fitness* 1992; 32 (2): 180-6.
41. Schwane JA, Johnson SR, Vandenaeker CB, Armstrong RB. Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running. *Med Sci Sports Exerc* 1983; 15 (1): 51-6.
42. Córdova A, García de Tema J, Prieto C, Elósegui L. Marcadores de daño muscular asociado al ejercicio. En: Córdova A, Álvarez M. Inmunidad en el deporte. Madrid: Editorial Gymnos; 2001. pp.141-56.
43. García-López D, de Paz JA, Jiménez-Jiménez R, Bresciani G, De Souza-Teixeira F, Herrero JA y cols. Early explosive force reduction associated with exercise-induced muscle damage. *J Physiol Biochem* 2006; 62 (3): 163-9.
44. Bosco C. La valoración de la fuerza con el Test de Bosco. Barcelona: Editorial Paidotribo; 1979.
45. Bosco C. La fuerza muscular. Aspectos metodológicos. Barcelona: Editorial INDE; 2000.
46. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fundamentos de Fisiología del Ejercicio. 2ª ed. Madrid: Editorial McGraw Hill-Interamericana; 2004.
47. Warren GL, Lowe DA, Hayes DA, Karwoski CJ, Prior BM, Armstrong RB. Excitation failure in eccentric contraction-induced injury of mouse soleus muscle. *J Physiol* 1993; 468: 487-99.
48. Westing SH, Cresswell AG, Thorstenson A. Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric Knee extension. *Eur J Appl Physiol* 1991; 62 (2): 104-8.
49. Enoka RM. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *J Appl Physiol* 1996; 81 (6): 2339-46.
50. Hortobágyi T, Houmard JA, Stevenson JR, Fraser DD, Johns RA, Israel RG. The effects of detraining on power athletes. *Med Sports Exerc* 1993; 25 (8): 929-35.
51. Bosco C. La preparación física en el voleibol y el desarrollo de la fuerza en los deportes explosivo balísticos. Roma: Ed. Società Atampa Sportiva; 1985.

52. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24 (5): 512-20.
53. García-López D, Häkkinen A, Cuevas MJ, Lima E, Kauhanen A, Mattila M y cols. Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle-aged men. *Scand J Med Sci Sports* 2007; 17 (5): 595-604.
54. Lastayo PC, Reich TE, Urquhart M, Hoppeler H, Lindstedt SL. Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 1999; 276 (2 Pt 2): R611-5.
55. O Reilly KP, Warhol MJ, Fielding MA, Frontera WR, Meredith CN, Evans W J. Eccentric exercise-induce muscle damage impairs muscle glycogen repletions. *J Appl Physiol* 1987; 63 (1): 252-6.
56. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81 (Supl. 11): S52-69.
57. Skurvydas A, Brazaitis M, Vencknas T, Kamandulis S. Predictive value of strength loss as an indicator of muscle damage across multiple drop jumps. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36 (3): 353-360.
58. Higbie EJ, Cureton KJ, Warren GL 3rd, Prior BM. Effects of concentric and eccentric training on muscle strength, cross-sectional area, and neural activation. *J Appl Physiol* 1996; 81(5): 2173-81.
59. McHugh MP, Nesse M. Effect of stretching on strength loss and pain after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40 (3): 566-73.
60. Innes E. Handgrip strength testing: a review of the literature. *Aust Occup Ther J* 1999; 46: 120-40.
61. Bohannon RW. Dynamometer measurements of hand-grip strength predict multiple outcomes. *Percept Mot Skills* 2001; 93 (2): 323-8.
62. 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.
63. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J*. 2002; 16 (11): 1335-47.
64. Toumi H, Best TM. The inflammatory response: friend or enemy for muscle injury? *Br J Sports Med*. 2003; 37 (4): 284-6.
65. Molina E. Efectos del *Phlebodium decumanum* sobre el daño oxidativo y la disfunción inmune provocados por el ejercicio físico extenuante. [Tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2002.
66. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, Mur Villar N, Sánchez Marengo A, González Mendoza JL, Guisado Barrilao R. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos con apnea del sueño; protocolo de estudio. *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 701-4.
67. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Padilla López CA, González Mendoza JL, Mur Villar N, Perona JS, Hermoso Rodríguez E. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos; evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva; protocolo de estudio. *Nutr Hosp* 2013; 28 (3): 705-8.
68. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Guisado Barrilao R. Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño y factores de riesgo en el niño y el adolescente; revisión sistemática. *Nutr Hosp* 2013; 28 (6): 1781-91.
69. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Sánchez Perona J, Padilla López CA, Álvarez Ferre J, Ocete Hita E, Rizo Baeza MM, Guisado Barrilao R, García Rivas F. Obesidad y su relación con marcadores de inflamación y ácidos grasos de eritrocito en un grupo de adolescentes obesos. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 161-4.
70. González Jiménez E, Aguilar Cordero MJ, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Ocete Hita E. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una población de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 177-84.
71. Bonfanti N, Fernández JM, Gomez-Delgado F, Pérez-Jiménez F. Efecto de dos dietas hipocalóricas y su combinación con ejercicio físico sobre la tasa metabólica basal y la composición corporal. *Nutr Hosp* 2014; 29 (3): 635-43.
72. Molinero O, Márquez S. Use of nutritional supplements in sports: risks, knowledge, and behavioural-related factors. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 128-34.
73. Úbeda N, Palacios Gil-Antuñano N, Montalvo Zenarruzabeitia Z, García Juan B, García A, Iglesias-Gutiérrez E. Hábitos alimenticios y composición corporal de deportistas españoles de élite pertenecientes a disciplinas de combate. *Nutr Hosp* 2010; 25 (3): 414-21.
74. Oliver AS, Leon MT, Guerra-Hernandez E. Prevalence of protein supplement use at gyms. *Nutrición Hospitalaria* 2011; 26 (5): 1168-74.