

**UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA
FACULTAD DE CIENCIAS DEL DEPORTE**

Departamento de Fisiología



**CAMBIOS EN LOS NIVELES DE MINERALES EN
SUERO Y ORINA A LO LARGO DE UNA
TEMPORADA EN ATLETAS EXTREMEÑOS DE ALTO
NIVEL DE FONDO Y MEDIOFONDO**

Memoria que presenta Francisco Javier Alves Vas para optar al grado de *Doctor con mención internacional por la Universidad de Extremadura*.

Cáceres, Noviembre de 2013

UNIVERSITY OF EXTREMADURA

SPORTS SCIENCE FACULTY

Departament of Physiology



**CHANGES IN THE SERUM AND URINE MINERALS
LEVELS IN A SEASON IN EXTREMEÑOS ATHLETES
OF HIGH LEVEL OF LONG AND MID-LONG
DISTANCE.**

Francisco Javier Alves Vas

Cáceres, November 2013.



Los doctores **Marcos Maynar Mariño, Francisco Llerena Ruíz y Carmen Crespo Coco** del departamento de Fisiología de la Universidad de Extremadura.

CERTIFICAN:

Que **D. Francisco Javier Alves Vas**, Licenciado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte por la Universidad de Extremadura, ha realizado la Tesis Doctoral “**CAMBIOS EN LOS NIVELES DE MINERALES EN SUERO Y ORINA A LO LARGO DE UNA TEMPORADA EN ATLETAS EXTREMEÑOS DE ALTO NIVEL EN FONDO Y MEDIOFONDO**” bajo nuestra dirección y que, a nuestro juicio, reúne las condiciones exigidas para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste, expedimos y firmamos el presente certificado en Cáceres, a 8 de Noviembre de 2013.

Dr. D. Marcos Maynar
Mariño

Dr. D. F. Francisco Llerena

Dr. D. Carmen Crespo

DEDICATORIA

Quisiera dedicar esta tesis doctoral de manera especial a mis padres, José y Francisca, ya que con su esfuerzo y sacrificio me han proporcionado los recursos necesarios para formarme y llegar a concluir ésta tesis.

A mis hermanos por estar siempre presentes, por su ayuda y apoyo incondicional.

A mi mujer Gema, por su cariño y amor incondicional, ella ha sido el pilar principal para la culminación de este trabajo.

A mi hija Alba, mi mayor motivación para concluir este trabajo y poder llegar a ser un ejemplo para ella.

A Manuel Ordiales, por su apoyo constante y haberme ayudado a crecer a lo largo de estos 22 años tanto deportiva como personalmente.

A mis amigos y demás familiares, por estar siempre a mi lado para ayudarme a superar los malos momentos.

AGRADECIMIENTOS

Con la finalización de la presente tesis doctoral se cierra un periodo importante en mi vida, ha sido una etapa muy productiva en cuanto a trabajo y conocimientos adquiridos, que a buen seguro serán la base que me permitirá seguir desarrollándome en la faceta investigadora. Este estudio se ha podido realizar gracias al esfuerzo y trabajo multidisciplinar de varias personas, a las cuales me gustaría expresar mi más profundo y sincero agradecimiento, ya que sin su ayuda y apoyo no habría sido posible.

En primer lugar, al Dr. Marcos Maynar Mariño, bajo cuya dirección se ha realizado esta tesis doctoral, por la formación recibida durante tantos años a su lado, por su paciencia y todo el apoyo prestado no solo en lo profesional sino también en lo personal, sin su ayuda y conocimientos, no hubiera sido posible la elaboración de esta tesis.

A los doctores Francisco Llerena y Carmen Crespo por sus acertadas correcciones, su tiempo y dedicación como codirectores de esta tesis.

A los atletas y amigos que participaron de forma desinteresada en éste estudio, por su implicación y paciencia, puesto que ellos son parte fundamental e imprescindible para poder llevarse a cabo.

A todos los compañeros del laboratorio de Fisiología por haber contribuido a la realización de este estudio de una u otra forma.

A los compañeros del Grupo FIQASAC, parte fundamental para poder complementar el estudio.

A mis compañeros en la Facultad de Ciencias del Deporte en la Universidad Pontificia de Salamanca por su apoyo y acogida.

INDICE

CONTENTS

ÍNDICE

ÍNDICE	13
ÍNDICE DE TABLAS	19
ÍNDICE DE FIGURAS	29
ABREVIATURAS	33
RESUMEN	39
ABSTRACT	41
1. INTRODUCCIÓN.....	45
1.1. Entrenamiento de la resistencia.....	48
1.1.1. Bases generales del entrenamiento de resistencia	49
1.1.2. Planificación del entrenamiento de resistencia en atletas de fondo y medio fondo.	49
1.2. Sistemas de obtención de energía	50
1.2.1. Ejercicio anaeróbico.....	50
1.2.2. Ejercicio aeróbico.....	51
1.3. Adaptaciones al entrenamiento de la resistencia (aeróbico)	52
1.3.1. Adaptaciones intracelulares	52
1.3.2. Adaptaciones respiratorias	53
1.3.3. Adaptaciones cardiocirculatorias	56
1.4. Modificaciones de los parámetros sanguíneos con el entrenamiento de resistencia	59
1.5. Adaptaciones y cambios antropométricos por el entrenamiento de resistencia	60
1.6. Sistemas antioxidantes	61
1.6.1. Vitamina E	63
1.6.2. Vitamina A	65
1.6.3. Vitamina C	66
1.6.4. Actividad física, estrés oxidativo y respuesta antioxidante	69
1.7. Adaptaciones hormonales producidas por el entrenamiento de la resistencia	73
1.7.1. Insulina.....	73
1.7.2. Hormona luteinizante (LH)	75

1.7.3. Testosterona	76
1.7.4. Cortisol	77
1.8. Minerales traza	78
1.8.1. Minerales traza en la salud humana	80
1.8.2. Actividad física y minerales	85
1.8.3. Minerales traza esenciales	85
1.8.3.1. Con probadas funciones de esencialidad: cobalto, cobre, manganeso, molibdeno, selenio, vanadio y zinc	85
1.8.3.2. Con esencialidad sospechada y mecanismo de acción desconocido: boro y litio	127
1.8.3.3. Minerales traza tóxicos: arsenico, berilio, cadmio y plomo	132
1.8.3.4. Otros elementos traza: cesio, rubidio y estroncio	148
2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS	157
2. HYPOTHESIS AND OBJECTIVES	159
3. MATERIAL Y MÉTODO	163
3.1. Diseño del estudio	163
3.1.1. Objetivos primero, segundo y tercero del estudio	163
3.1.1.1 Sujetos de estudio	163
3.1.1.2. Criterios de inclusión	166
3.1.1.3. Criterios de exclusión	166
3.1.1.4. Aspectos éticos	167
3.1.1.5. Variables del estudio	167
3.1.1.5.1. Valoración de la composición corporal	167
3.1.1.5.2. Protocolo de esfuerzo	168
3.1.1.5.3. Protocolo de determinación de umbrales	170
3.1.1.5.4. Adquisición y tratamiento de las muestras sanguíneas	171
3.1.1.5.5. Valoración cardiorrespiratoria	171
3.1.1.5.6. Valoración del hematocrito y la hemoglobina	172
3.1.1.5.7. Valoración del estrés oxidativo y respuest antioxidante	172
3.1.1.5.8. Valoración hormonal	173
3.1.1.5.9. Valoración minerales traza en suero	173
3.1.1.5.10. Valoración minerales traza en orina	175
3.1.1. Objetivo cuarto del estudio	178
3.2. Reactivos utilizados	178

3.3. Material utilizado	181
3.4. Analisis estadístico.....	184
3.5. Limitaciones de estudio.....	185
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	189
4.1. Parametros antropometricos.....	189
4.2. Parametros cardiovasculares	190
4.3. Parametros de rendimiento.....	191
4.4. Parametros ergoespiometricos	191
4.5. Parametros relacionados con la serie roja	193
4.6. Valoracion hormonal.....	193
4.7. Valoración del estrés oxidativo.....	195
4.8. Valores del estudio de alimentacion	196
4.9. Minerales traza esenciales en suero y orina	200
4.10. Minerales traza toxicos en suero y orina.....	209
4.11. Otros minerales traza en suero y orina.....	212
4.12. Estudio de correlaciones entre las concentraciones sericas de minerales traza y diferentes parametros del estudio	213
4.12.1. Discusión de las correlaciones.....	228
5. CONCLUSIONES.....	243
5. CONCLUSIONS	245
6. BIBLIOGRAFÍA.....	249
ANEXOS	315
Anexo 1. Modelo de consentimiento informado.....	315
Anexo 2. Informe comité de Bioética	319
Anexo 3. Cuestionario de ejercicio físico	320
Anexo 4. Extracto del cuestionario de hábitos alimenticios	321

INDICE DE TABLAS

LIST OF TABLES

ÍNDICE DE TABLAS.

TABLA 1. Moléculas de ATP obtenidas por cada sistema de obtención de energía.....	52
TABLA 2. Tipos de fibra muscular y sus características.....	53
TABLA 3. Relación entre el cociente respiratorio y el tipo de alimento metabolizado (modificado de Goi y cols., 2000).....	55
TABLA 4. Medidas antropométricas del modelo phantom (Ross y Willson, 1974).....	61
TABLA 5. Localización y acciones de las principales vitaminas antioxidantes (modificado de Finaud y Cols., 2006).....	63
TABLA 6. Consecuencias de las deficiencias y excesos de algunos elementos traza esenciales (Plumlee y Ziegler, 2003; Abernathy y cols. 1993).....	79
TABLA 7. Clasificación propia elaborada a partir de Escanero (1998) y Parsons y Barbosa (2007).....	84
TABLA 8. Características antropométricas de la muestra.....	164
TABLA 9. Distribución de las pruebas de esfuerzo en la temporada atlética y su duración.....	164
TABLA 10. Diferentes tipos de metabolismo en función del volumen e intensidad del entrenamiento (adaptada de García-Verdugo, 2005).....	165
TABLA 11. Kilómetros realizados a la semana entre tomas.....	165
TABLA 12. Kilómetros totales realizados entre las pruebas de esfuerzo.....	166

TABLA 13. Kilómetros totales acumulados a lo largo de la temporada.....	166
TABLA 14. Reactivos genéricos utilizados.....	179
TABLA 15. Reactivos utilizados en la determinación de la respuesta antioxidante.....	179
TABLA 16. Reactivos utilizados en la determinación minerales traza en suero.....	179
TABLA 17. Reactivos utilizados en la valoración del estrés oxidativo.....	180
TABLA 18. Reactivos utilizados en la determinación minerales traza en orina.....	180
TABLA 19. Reactivos utilizados para la valoración de las hormonas.....	180
TABLA 20. Material genérico utilizado.....	181
TABLA 21. Material utilizado en la valoración antropométrica.....	182
TABLA 22. Material utilizado en la recogida y tratamiento de las muestras.....	182
TABLA 23. Material utilizado en el análisis hormonal.....	182
TABLA 24. Material utilizado en la valoración médica y la valoración del rendimiento.....	183
TABLA 25. Material utilizado en el análisis de las muestras.....	183
TABLA 26. Material utilizado en el análisis minerales traza en suero y orina	184
TABLA 27. Evolución de los parámetros antropométricos de los diferentes pliegues (P) de los atletas a lo largo del estudio.....	189

TABLA 28. Valores de los diferentes pesos (kg) de los atletas a lo largo del estudio.....	190
TABLA 29. Valores de la tensión arterial sistólica, diastólica y de la frecuencia cardiaca en reposo y máxima de los atletas a lo largo del estudio...	190
TABLA 30. Valores de las velocidades máximas alcanzadas (km/h), las distancias recorridas (m) y los tiempos máximos (min) alcanzados por los atletas en las pruebas de esfuerzo a lo largo del estudio.....	191
TABLA 31. Valores de ventilación pulmonar máxima (VE), consumo máximo de oxígeno relativo (VO ₂ max rel), volumen de oxígeno (VO ₂), volumen de dióxido de carbono (VCO ₂) y consumo máximo de oxígeno relativo al peso muscular (VO ₂ max peso muscular) de los atletas a lo largo del estudio.....	192
TABLA 32. Valores de los cocientes respiratorios (CR), Pulsos de Oxígeno (Pulso de O ₂), Equivalentes respiratorios de oxígeno (EQO ₂) y equivalentes respiratorios de dióxido de carbono (EQCO ₂).....	193
TABLA 33. Valores sanguíneos de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en los atletas a lo largo del estudio.....	193
TABLA 34. Valores de la respuesta hormonal LH (luteinizante) de los atletas a lo largo del estudio.....	194
TABLA 35. Valores del Malondehaldeido (MDA) en plasma (P) de los atletas a lo largo del estudio.....	195
TABLA 36. Valores vitamina C en plasma (P) y eritrocitos (E) de los atletas a lo largo del estudio.....	195
TABLA 37. Valores alfa tocoferol en plasma (P) y eritrocitos (E) de los atletas a lo largo del estudio.....	196
TABLA 38. Valores retinol en plasma (P) y eritrocitos (E) de los atletas a lo largo del estudio.....	196

TABLA 39. Energía total ingerida y sustratos energéticos ingeridos por los atletas.....	197
TABLA 40. Ingesta de vitaminas de los atletas en las diferentes tomas del periodo de entrenamiento.....	197
TABLA 41. Valores ingeridos de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co), cobre (Cu), manganeso (Mn), molibdeno (Mo), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn) en atletas a lo largo del estudio.....	198
TABLA 42. Valores ingeridos de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: boro (B) y litio (Li), en atletas a lo largo del estudio.....	198
TABLA 43. Valores ingeridos de minerales traza tóxicos: arsénico(As), berilio (Be), cadmio (Cd) y plomo (Pb) en atletas a lo largo del estudio.....	199
TABLA 44. Valores ingeridos de otros minerales traza: cesio (Cs), rubidio (Rb), y estroncio (Sr) en atletas a lo largo del estudio.....	199
TABLA 45. Concentraciones séricas de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co), cobre (Cu), manganeso (Mn), molibdeno (Mo), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn) en atletas a lo largo del estudio.....	200
TABLA 46. Valores de eliminación urinaria de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co59), cobre (Cu63), manganeso (Mn55), molibdeno (Mo98), selenio (Se82), vanadio (V51) y zinc (Zn66) en atletas a lo largo del estudio.....	201
TABLA 47. Concentraciones séricas de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: boro (B) y litio (Li) en atletas a lo largo del estudio.....	208
TABLA 48. Valores de eliminación urinaria de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: boro (B11) y litio (Li) en atletas a lo largo del estudio.....	208

TABLA 49. Concentraciones séricas de minerales traza tóxicos: arsénico (As), berilio (Be), cadmio (Cd) y plomo (Pb) en atletas a lo largo del estudio	209
TABLA 50. Valores de eliminación urinaria de minerales traza tóxicos: arsénico (As75), berilio (Be9), cadmio (Cd111) y plomo (Pb208) en atletas a lo largo del estudio.....	209
TABLA 51. Concentraciones séricas de otros minerales traza: cesio (Cs), rubidio (Rb), y estroncio (Sr) en atletas a lo largo del estudio.....	212
TABLA 52. Valores de eliminación urinaria de otros minerales traza: cesio (Cs), rubidio (Rb), y estroncio (Sr) en atletas a lo largo del estudio.....	213
TABLA 53. Correlaciones entre parámetros antropométricos y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu), manganeso (Mn), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn).....	213
TABLA 54. Correlaciones entre parámetros antropométricos y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li)	214
TABLA 55. Correlaciones entre parámetros antropométricos y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As), berilio (Be) y plomo (Pb).....	215
TABLA 56. Correlaciones entre parámetros antropométricos y otros minerales traza en suero: rubidio (Rb) y estroncio (Sr).....	215
TABLA 57. Correlaciones entre pesos y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu) y selenio (Se).....	215
TABLA 58. Correlaciones entre pesos y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).....	216
TABLA 59. Correlaciones entre pesos y minerales traza tóxicos en suero: berilio (Be).....	216
TABLA 60. Correlaciones entre pesos y otros minerales traza en suero:	

cesio(Cs), rubidio (Rb) y estroncio (Sr).....	217
TABLA 61. Correlaciones entre parámetros cardiovasculares y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co).....	217
TABLA 62. Correlaciones entre parámetros cardiovasculares y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y berilio (Be).....	217
TABLA 63. Correlaciones entre parámetros cardiovasculares y otros minerales traza en suero: cesio (Cs) y estroncio (Sr).....	218
TABLA 64. Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo: consumo máximo de oxígeno relativo (VO_2 max rel) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu).....	218
TABLA 65. Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).....	218
TABLA 66. Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo: ventilación pulmonar máxima (VE), consumo máximo de oxígeno relativo (VO_2 max rel), volumen de dióxido de carbono (VCO_2) y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y berilio (Be).....	219
TABLA 67. Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo: consumo máximo de oxígeno relativo (VO_2 max rel) y el cociente respiratorio (CR) con otros minerales traza en suero: cesio (Cs) rubidio (Rb) y estroncio	219
TABLA 68. Correlaciones entre parámetros de rendimiento y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: selenio (Se).....	220
TABLA 69. Correlaciones entre parámetros de rendimiento y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).....	220
TABLA 70. Correlaciones entre parámetros de rendimiento y otros minerales traza en suero: estroncio (Sr).....	220

TABLA 71. Correlaciones entre parámetros plasmáticos y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: selenio (Se) y zinc (Zn).....	221
TABLA 72. Correlaciones entre parámetros plasmáticos y otros minerales traza en suero: cesio (Cs) y rubidio (Rb).....	221
TABLA 73. Correlaciones entre hormonas y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: manganeso (Mn), selenio (Se), y vanadio (V).....	222
TABLA 74. Correlaciones entre hormonas y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As), cadmio (Cd) y plomo (Pb).....	222
TABLA 75. Correlaciones entre hormonas y otros minerales traza en suero: cesio (Cs).....	222
TABLA 76. Correlaciones entre malondialdeído (MDA) en plasma (P) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: selenio (Se).....	223
TABLA 77. Correlaciones entre malondialdeído (MDA) en plasma (P) y metales tóxicos en suero.....	223
TABLA 78. Correlaciones entre vitamina C en plasma (P) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co) y manganeso (Mn)...	223
TABLA 79. Correlaciones entre vitamina C en plasma (P) y eritrocitos (E) y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y cadmio (Cd).....	224
TABLA 80. Correlaciones entre vitamina C en eritrocitos (E) y otros minerales traza en suero: cesio (Cs).....	224
TABLA 81. Correlaciones entre alfa tocoferol en plasma (P) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu) y manganeso (Mn).....	224
TABLA 82. Correlaciones entre alfa tocoferol en eritrocitos (E) y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).....	225
TABLA 83. Correlaciones entre Alfa tocoferol en plasma (P) y eritrocitos (E)	

y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y rubidio (Rb).....	225
TABLA 84. Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: arsénico (As75), berilio (Be9), cadmio (Cd111), cobalto (Co59), cesio (Cs133), Cobre (Cu63), plomo (Pb208), rubidio (85) y selenio (Se82) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: manganeso (Mn), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn).....	226
TABLA 85. Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: estroncio (Sr88) y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: Boro (B).....	226
TABLA 86. Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: arsénico (As75), berilio (Be9), cadmio (Cd111), cesio (Cs133), manganeso (Mn55), plomo (Pb208), zinc (Zn66) y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As), cadmio (Cd) y plomo (Pb).....	227
TABLA 87. Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: arsénico (As75), cesio (Cs133), estroncio (Sr88) y otros minerales traza en suero: cesio (Cs), rubidio (Rb) y estroncio (Sr).....	227

INDICE DE FIGURAS

LIST OF FIGURES

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del α -tocoferol (Duracková y Gvozdjácová, 2008).....	64
Figura 2. Transformaciones del ascorbato (Duracková y Gvozdjácová, 2008).....	68
Figura 3. Estructura de la testosterona (Ganchez y Leban, 2012).....	76
Figura 4. Estructura del cortisol (Szymanowicz, 2011).....	78
Figura 5. Protocolo de esfuerzo.....	169
Figura 6. Representación ideal del modelo trifásico de Skinner y McLellan. (Modificado de Benito, 2004).....	171

ABREVIATURAS

NOMENCLATURE

ABREVIATURAS

ACSM: Colegio americano de medicina del deporte.

AGL: Ácido graso libre.

As: Arsenico.

ATP: Adenosin trifosfato.

B: Boro.

Be: Berilio.

CAT: Catalasa.

Cd: cadmio.

Co: Cobalto.

Cols: Colaboradores

Cs: Cesio.

CR: Cociente respiratorio.

Cu: Cobre.

DHEA: Dehidroepiandrosterona.

DHEAS: sulfato de dehidroepiandrosterona.

DNA: ácido desoxirribonucleico.

DR: Dosis de Referencia

EDTA: Etilenodiamino tetracetato.

EPA: Environmental Protection Agency

Eq CO₂: Equivalente de dióxido de carbono.

Eq O₂: Equivalente de oxígeno.

ERO: Especies reactivas de oxígeno.

FC: Frecuencia cardiaca.

FCRL: Frecuencia cardiaca de recuperación lenta.

FCRR: Frecuencia cardiaca de recuperación rápida.

FDA: Food and Drug Administration

FR: Frecuencia respiratoria.

FSH: hormona foliculoestimulante.

FVC: Máximo volumen de aire espirado con el máximo esfuerzo posible.

GPX: Glutación peroxidasa.

GSH: Glutation reducido.

GSSG: glutación oxidado.

H₂O₂: peróxido de hidrógeno.

HC: Hidratos de carbono.

HDL: lipoproteínas de alta densidad.

HPLC: Cromatografía líquida de alta presión.

Htc: Hematocrito.

ICSH: Hormona estimulante de las células intersticiales.

IR: Índice de recuperación.

LH: hormona luteinizante.

Li: litio.

LO: radical alcoxilo.

LOO: radical peroxilo.

MB: Metabolismo basal.

MDA: Malondealdehido.

MEEL: Máximo Estado Estable de Lactato.

MMT: Metilciclopentadienilo tricarbonilo manganeso

Mn: manganeso.

Mo: molibdeno.

MVV: Máxima ventilación voluntaria.

NO: Óxido nítrico.

NS: Variaciones no significativas.

$^1\text{O}_2$: Oxígeno singlete.

$\text{O}_2^{\cdot-}$: Anión superóxido.

O_2 : Oxígeno.

OH \cdot : Radical hidróxilo.

Pb: plomo.

PC: Fosfocreatina.

PEF: Pico de flujo espiratorio.

Peso musc.: Peso muscular.

ppm: pulsaciones por minuto.

Pulso O_2 : Pulso de oxígeno.

Q: Gasto cardiaco.

Rb: Rubidio.

Rec: Recuperación.

ROO \cdot : Radical peróxido.

ROOH: Hidroperóxido.

Se: selenio.

SNV: Sistema nervioso vegetativo.

SOD: Superóxido dismutasa.

Sr: estroncio.

TAD: Tensión arterial diastólica.

TAS: Tensión arterial sistólica.

TBARS: Sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico.

UAN: Umbral anaeróbico.

UNEP: United Nation Environment Program

V: Vanadio.

VA: Ventilación alveolar.

VCO₂: Producción de dióxido de carbono.

VE: Ventilación pulmonar máxima.

Vit A: Vitamina A (retinol).

Vit C: Vitamina C (ácido ascórbico).

Vit E: Vitamina E (α -tocoferol, γ -tocoferol, δ -tocoferol).

VO₂ máx: Consumo máximo de oxígeno.

VO₂: Consumo de oxígeno.

XO: Xantina oxidasa.

Zn: Zinc.

RESUMEN

ABSTRACT

RESUMEN.

El entrenamiento aeróbico realizado por atletas de alto nivel, con alto volumen de entrenamiento y significativa intensidad, puede llegar a producir importantes cambios en parámetros antropométricos y adaptaciones fisiológicas en el organismo.

Los minerales traza son nutrientes esenciales que tienen gran importancia en múltiples funciones fisiológicas, aunque algunos de ellos, pueden ser tóxicos en los humanos. En la actualidad son elementos poco estudiados debido a los problemas metodológicos que plantea su determinación.

Por todo lo anterior, los objetivos que nos planteamos son evaluar los posibles cambios que se producen en estos atletas en diferentes parámetros de estudio con un periodo de entrenamiento de 6 meses, y las correlaciones que se pueden establecer en estos sujetos entre las concentraciones en suero de minerales traza y los demás parámetros de estudio.

Contamos con la participación de 16 atletas extremeños de alto nivel, que nos permite valorar los efectos de 6 meses de entrenamiento sobre distintos parámetros y variables relacionados con el rendimiento y la salud de los atletas. Se determinan las modificaciones que se producen en las concentraciones séricas así como en los niveles de eliminación urinaria de minerales traza en estos atletas. Para su análisis se ha utilizado la espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS).

Los resultados pueden ser interesantes para la planificación de suplementos que puedan paliar los posibles déficits producidos por el esfuerzo intenso a lo largo de un periodo de entrenamiento.

Los resultados muestran que la respuesta cardiorrespiratoria no ha sufrido cambios a lo largo del estudio, ya que son atletas de alto nivel con adaptaciones difíciles de modificar en un periodo de 6 meses. En relación al estrés oxidativo, no se producen cambios en el marcador de peroxidación lipídica (MDA) y los antioxidantes no enzimáticos (vitaminas A, C y E) tienden a aumentar.

A nivel hormonal, se observa un aumento de las hormonas anabólicas testosterona y hormona luteinizante (LH), mientras que en la insulina y el cortisol no se producen cambios significativos.

En cuanto a los minerales, entre los resultados más representativos, se observan descensos en las concentraciones séricas de minerales traza esenciales como el selenio y vanadio, que hay que tener en cuenta a la hora de establecer posibles suplementaciones. Mientras que el zinc, sufrió un incremento en sus valores séricos que puede ser de gran interés para el deportista.

Además, se produjo el descenso en la eliminación urinaria de cobre y selenio, que puede ser una adaptación renal en los deportistas para evitar perder estos elementos esenciales; y el aumento en la eliminación renal de cadmio y plomo, que podríamos entenderlo como un proceso adaptativo de los atletas para favorecer la eliminación de estos elementos tóxicos.

Podemos concluir que en atletas de alto nivel de medio fondo y fondo, se producen importantes modificaciones en las concentraciones en suero y la eliminación urinaria de diferentes minerales traza. Y que las concentraciones séricas de estos deportistas presentan interesantes correlaciones con los parámetros relacionados con el rendimiento de los atletas.

ABSTRACT.

Aerobic training performed by elite athletes with a high training volume and significant intensity, can produce important changes in anthropometric and physiological adaptations in the body.

Trace minerals are essential nutrients that are very important in many physiological functions, although some may be toxic in humans. There are currently understudied elements due to methodological problems in its determination.

We have the participation of 16 high-level athletes in Extremadura, which allows us to assess the effects of 6 months of training on different parameters and variables related to the performance and health of athletes. We have determined changes occurring in serum as well as urinary excretion levels of trace minerals in these athletes. For analysis mass spectrometry coupled plasma (ICP-MS) has been used.

The results will be interesting for planning supplements that it may remedy any deficiencies caused by intense effort over a training period.

Cardiorespiratory response has remained unchanged throughout the study. In relation to the oxidative stress, there are no changes in the marker of lipid peroxidation (MDA) and non-enzymatic antioxidants (Vitamins A, C and E) tended to increase.

In hormonal levels, there is an increase in anabolic hormones testosterone and luteinizing hormone (LH) while in insulin and cortisol were not significant changes.

As for minerals, in the most representative results, decreases were observed in serum concentrations of essential trace minerals such as selenium and vanadium, which must be taken into account when establishing possible supplementations. Zinc, increased in serum values which may be of great interest to the athlete.

Furthermore, there was a decrease in urinary excretion of copper and selenium, which may be a renal adaptation in athletes to avoid losing these essential elements, and increased renal excretion of cadmium and lead, which could be understood as an adaptation process in athletes to favor the elimination of these toxic elements.

INTRODUCCION

INTRODUCTION

1. INTRODUCCION.

Son muchos los estudios que abordan las vitaminas y minerales como factor que modula el estrés oxidativo. Los datos en relación con los minerales, el deporte y el ejercicio físico, a menudo son contradictorios e incompletos. De hecho, todavía no está claro cómo, en muchos casos, los minerales están realmente involucrados en las funciones fisiológicas.

El ejercicio físico supone una situación de estrés o pérdida del equilibrio interno para el organismo, que provoca la variación de una serie de parámetros (respiratorios, hormonales, metabólicos...) encaminada a hacer frente a las demandas requeridas por la actividad y a restablecer la situación de equilibrio denominada homeostasis. Factores como la intensidad y la duración del ejercicio físico van a determinar el grado de alteración de dichos parámetros. Cannon (1992), definió homeostasis como la suma de reacciones que se producían en el organismo ante un cambio en las condiciones externas o internas. El objetivo de la homeostasis es el de mantener o restaurar las condiciones del medio interno.

Cuando las variaciones o reacciones permanecen en el tiempo, bien sea de la estructura, de la función, o ambos, facilitando una mejor respuesta frente al mismo estímulo, se habla de adaptaciones. Las principales adaptaciones que se producen con el ejercicio físico.

- Adaptaciones antropométricas (disminución del peso graso, aumento del peso muscular, etc.).
- Adaptaciones metabólicas (mejoras en la utilización de los diferentes sustratos y sistemas de obtención de energía, metabolismo de la glucosa, etc.).
- Adaptaciones circulatorias (flujo sanguíneo, presión arterial sistólica y diastólica, etc.)
- Adaptaciones cardíacas (frecuencia cardíaca tanto en reposo como máxima, etc.)
- Adaptaciones respiratorias (ventilación pulmonar, consumo máximo de oxígeno, etc.)
- Adaptaciones en sangre (glóbulos rojos, glóbulos blancos, hematocrito, hemoglobina,...)

- Adaptaciones en el medio interno (regulación de los líquidos intra y extracelulares,...).

- Adaptaciones hormonales (testosterona, cortisol, insulina,..)

También cabe destacar las adaptaciones que se producen en el sistema antioxidante. El estrés oxidativo es un estado del organismo en el cual se encuentra alterado el equilibrio entre elementos prooxidantes (especies reactivas de oxígeno) y antioxidantes. Este desequilibrio se produce a causa de un exceso de especies reactivas y/o por deficiencia en los mecanismos antioxidantes, conduciendo al daño celular, al envejecimiento y enfermedades de distinta índole.

Numerosos estudios demuestran que el ejercicio físico es fuente natural de radicales libres de oxígeno que participan en la producción de daño a diferentes moléculas del organismo. Para hacer frente a esta producción de radicales libres y el consecuente daño celular, el organismo tiene varios mecanismos de defensa:

- los sistemas antioxidantes enzimáticos, son diversas enzimas celulares específicas para la neutralización de las especies reactivas generadas en los procesos redox celulares, como son la superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPX) y la catalasa.

- los sistemas antioxidantes no enzimáticos, constituidos fundamentalmente por vitaminas y micronutrientes, entre los que podemos destacar la vitamina E, la vitamina C y la vitamina A.

La intensidad y duración del ejercicio serán factores importantes relacionados con la producción de estos radicales libres, por tanto, una línea de investigación interesante en el ámbito científico creemos que es el estudio del estrés oxidativo y la respuesta antioxidante en deportistas que realizan actividades físicas de larga duración como son las pruebas de resistencia, cuando son realizadas a alta intensidad y a lo largo de un periodo de entrenamiento amplio.

Por otra parte, se ha comprobado que el ejercicio físico también produce cambios en los niveles de minerales en el organismo para mantener su homeostasis. Los elementos minerales son nutrientes esenciales que permiten al organismo formar y mantener las estructuras corporales y regular los procesos metabólicos.

El ejercicio físico está reconocido por tener múltiples efectos beneficiosos para el organismo (Cornelissen y cols., 2010; Cooper y cols., 2002;), como reducir el riesgo a padecer algunas enfermedades como el cáncer de pulmón (Lee, 1999), accidentes cerebro-cardiovasculares (Lee, 1998), o la mejora de la salud mental (Márquez y cols., 2006; Nieman, 1998). Pero especialmente es importante en la prevención de enfermedades cardiovasculares y la disminución del riesgo de muerte por esta causa (Erikssen y cols., 1998). También produce efecto sobre la pérdida de peso (King y cols., 2009), la composición corporal (Hui y cols., 2009) y el control de la glucemia (Reid y cols., 2009), que son fundamentales para mantener una buena salud.

Una falta de ejercicio físico o un estilo de vida sedentario han sido reconocidos como un factor de riesgo de padecer estas enfermedades (Hudon y cols., 2008; Escolar Castellón y cols., 2003; Blair y cols., 1995;) y aumento de la mortalidad independientemente de otros factores (Lee y Paffenbarger, 1998; Villeneuve y cols., 1998). Se ha demostrado que hay una regresión en la salud de las personas inactivas que no tienen ningún problema estructural de corazón (Hans-Hermann, 2004).

Speich. (2001), hizo una revisión de varios minerales (el sodio, el potasio, el calcio, el magnesio, el fósforo), elementos traza (el zinc, el manganeso, el selenio, el cobre, el hierro, el cobalto, el yodo, el cromo, el flúor, el plomo, el cadmio) y otras variables biológicas (el óxido nítrico, la L-carnitina, glutamina, el suero receptor de transferrina) en relación con efectos hemólicos, tensión, la respuesta inmune e infecciones durante actividades físicas y deportivas. En atletas, el zinc protege contra los efectos del aumento de las especies reactivas de oxígeno libres, igual ocurre con el cobre y manganeso (Cu-Zn superóxido dismutasa; Mn superóxido dismutasa). El selenio en glutatión peroxidasa protege el sistema cardiovascular y los músculos, y ayuda a combatir las enfermedades alérgicas e inflamatorias. El cobre y el hierro están involucrados en muchos aspectos del metabolismo de energía y son componentes importantes en la síntesis de hemoglobina, mioglobina y citocromos. El cobre protege los ligamentos y los tendones. La actividad física parece ser beneficioso para los residentes urbanos que están expuestos a la contaminación por metales (plomo, cadmio). Los datos citados en esta revisión son a menudo contradictorios e incompletos. Aún no está claro en muchos casos cómo se involucran los minerales en los cambios fisiológicos, y queda mucho por hacer.

En base a estudios consultados vemos que el ejercicio de larga duración, realizado durante un periodo de tiempo prolongado y a un alto nivel puede conllevar a ciertas adaptaciones y mejoras, pero también a posibles déficits debido a un mayor requerimiento, sobre todo en los sistemas antioxidantes así como en los niveles de minerales de los deportistas.

El grupo de investigación Fisiología, Química Analítica y Salud Comunitaria (FIQASAC) ha venido desarrollando durante años una línea de investigación relacionada con el efecto que produce el ejercicio físico sobre el organismo, centrándose en el estrés oxidativo generado con el ejercicio, los cambios en los niveles de metales y en la búsqueda de indicadores que permitan conocer qué intensidades y volúmenes de ejercicio son más beneficiosos para la salud y para el rendimiento.

En esta línea, tras haber desarrollado otros trabajos de investigación en los que se analizaba lo que ocurría sobre diferentes parámetros, los niveles de concentración sérica y de eliminación urinaria al inicio y al final de un esfuerzo incremental máximo, de un esfuerzo en estado estable en la zona del umbral anaeróbico de sujetos sedentarios o entrenado. Creemos que sería interesante realizar un estudio que nos permita conocer la evolución en los parámetros antropométricos, respiratorios, circulatorios, sanguíneos, hormonales, etc. que se producen en deportistas de resistencia que entrenan a alto nivel durante un periodo de tiempo de 6 meses; así como los cambios que se producen en los sistemas antioxidantes no enzimáticos (vitaminas A, C y E), elegimos éste sistema porque se puede relacionar con las vitaminas ingeridas por la alimentación gracias al estudio de nutrición que se ha realizado. Por último, pretendemos observar los cambios que se producen en los elementos minerales, tanto en los niveles de concentración sérica como en los niveles de eliminación urinaria a lo largo del periodo de entrenamiento en deportistas de resistencia, en nuestro caso, atletas de fondo y medio fondo extremeños, con la finalidad de poder determinar los beneficios y contraindicaciones que puede tener sobre diferentes parámetros entrenar durante un periodo de tiempo a alto nivel, así como comprobar si el organismo necesita o no de suplementación de antioxidantes no enzimáticos y de metales traza esenciales a lo largo del periodo.

1.1. Entrenamiento de la resistencia.

Podemos entender la resistencia como un complejo proceso de adaptación morfofuncional provocado a escala celular en los músculos esqueléticos que intervienen en una actividad física concreta, y que, unido a otros mecanismos psicológicos,

permiten al deportista sobreponerse a la reducción del rendimiento físico provocado por la fatiga (García Manso y cols., 2006).

1.1.1. Bases generales del entrenamiento de resistencia.

El ejercicio físico supone una situación de estrés o pérdida del equilibrio interno para el organismo, que provoca la variación de una serie de parámetros (respiratorios, hormonales, metabólicos...) encaminada a hacer frente a las demandas requeridas por la actividad y a restablecer la situación de equilibrio denominada homeostasis. Factores como la intensidad y la duración del ejercicio físico van a determinar el grado de alteración de dichos parámetros. Cannon (1992), definió homeostasis como la suma de reacciones que se producían en el organismo ante un cambio en las condiciones externas o internas. El objetivo de la homeostasis es el de mantener o restaurar las condiciones del medio interno.

Cuando las variaciones o reacciones permanecen en el tiempo, bien sea de la estructura, de la función, o ambos, facilitando una mejor respuesta frente al mismo estímulo, se habla de adaptaciones. La consecuencia de la adaptación biológica es que el organismo responde mejor frente al mismo estímulo; así, desde el punto de vista estrictamente biológico, el objetivo del entrenamiento es la adaptación.

1.1.2. Planificación del entrenamiento de resistencia en atletas de fondo y medio fondo.

Las cargas se pueden dividir entre magnitudes de descripción cualitativas y cuantitativas (Werchoscanski, 1988; Carl, 1983). Las magnitudes de descripción cualitativas de la carga son los diferentes contenidos del entrenamiento, realización y grado de dificultad de las capacidades deportivo- motrices, técnicas y el orden en el cual se realizan las diferentes formas de ejercicio dentro de la disposición global de una unidad de entrenamiento. Magnitudes de descripción cuantitativa de la carga son los siguientes componentes: frecuencia del entrenamiento (número de sesiones de entrenamiento) en la semana, duración del entrenamiento refiriéndose a la duración de cada una de las sesiones, o la duración global del entrenamiento dentro de un ciclo, y la dosificación de la exigencia de esfuerzo en la sesión de entrenamiento, que se puede explicar más detalladamente como ámbito, intensidad, duración y densidad de la carga (Martin, 2001).

El deportista se sirve de las cargas de entrenamiento, que se pueden definir como el conjunto de formas de entrenamiento realizadas por un deportista (Martin, 2001), para conseguir unas adaptaciones específicas que le permitan mejorar su rendimiento. Estas adaptaciones buscadas condicionan el tipo de cargas y periodización de las mismas, por lo tanto, desde el punto de vista del entrenamiento, debemos dividir las cargas en distintas unidades o bloques de entrenamiento: planificación a largo plazo, ciclo anual de entrenamiento o estructura de organización del entrenamiento que forma parte de una macro estructura, macrociclos, mesociclos, microciclos y sesiones (Vargas, 2007). Primero se planifica a largo plazo (en función de los objetivos y expectativas del deportista), de modo que toda la formación del deportista tenga un significado como unidad y, posteriormente, se van completando las temporadas con el trabajo adecuado por ciclos de entrenamiento.

Dentro de un ciclo anual de entrenamiento, es importante conocer las características del calendario competitivo de cada deporte para ser capaces de abordar el macrociclo o macrociclos (período de varias semanas de duración) de entrenamiento y conocer cómo y en qué momentos debemos esperar la aparición de determinadas adaptaciones (Weineck, 2005). En función de la estructuración de los objetivos de entrenamiento, podremos colocar nuestros controles en momentos determinados de la temporada, para que nos aporten información sobre la evolución de las adaptaciones encada momento.

1.2. Sistemas de obtención de energía.

1.2.1. Ejercicio anaeróbico.

Por actividad anaeróbica entendemos aquella donde la principal fuente de energía proviene de procesos metabólicos carentes de oxígeno entre los que se encuentra el metabolismo glucolítico láctico y el metabolismo de los fosfatos de alta energía (ATP-PC).

El metabolismo de los fosfatos de alta energía se fundamenta en la ruptura del enlace fosfato de una molécula de fosfato de creatina, liberando energía velozmente pudiendo ser aprovechada para el movimiento, aunque las reservas que presenta el organismo de ATP-PC suelen ser muy limitadas, permitiendo esfuerzos de máxima intensidad durante 6-10 segundos (Willmore y Costill, 2007).

El metabolismo glucolítico anaeróbico permite la utilización de la glucosa como fuente de energía con una mayor velocidad en la obtención de la misma frente al metabolismo aeróbico, pero por el contrario un menor aporte energético total y una acumulación de ácido láctico como consecuencia de la no participación en la vía aeróbica del ácido pirúvico. En condiciones normales, la mayor parte del lactato se elimina de forma muy eficaz por el hígado, y se utiliza para la neoglucogénesis o para la obtención de energía. Si una alta intensidad de ejercicio es mantenida, generará una acidosis metabólica que obligará a una interrupción del ejercicio o disminución en la intensidad de ejecución (Willmore y Costill, 2007).

Como principal indicador de la activación del metabolismo anaeróbico láctico, se puede utilizar el análisis del lactato sanguíneo que con una metodología correcta aporta una gran sensibilidad, sencillez y fiabilidad (Bishop y Martino, 1993).

1.2.2. Ejercicio aeróbico

La palabra aeróbico significa “en presencia de oxígeno” y por tanto se entiende como ejercicio aeróbico aquella actividad donde la energía consumida proviene, predominantemente, de la combustión de sustratos metabólicos gracias al oxígeno, entre ellos encontramos las grasas, proteínas y los hidratos de carbono.

Los hidratos de carbono sufren un proceso glucolítico que da lugar a la transformación de glucosa en piruvato para que éste pueda introducirse en el ciclo de Krebs y posteriormente aprovechar la cadena de transporte de electrones produciendo la energía necesaria para la actividad física con un ratio de resíntesis de 39 moléculas de ATP por cada mol de glucógeno, lo cual permitirá ser el combustible principal para actividades aeróbicas de alta intensidad.

Las grasas siguen la misma ruta metabólica que los hidratos de carbono a partir del ciclo de Krebs, no obstante, es necesario previamente la beta-oxidación de los ácidos grasos, siendo capaces de producir energía necesaria para resintetizar 129 moléculas de ATP por 1 molécula de ácido palmítico, un ácido graso cuya cadena está compuesta por 16 átomos de carbono, obteniendo mayor cantidad de energía a razón de mayor longitud de cadena carbonada del ácido graso (Galindo, 2000). Así pues, la utilización de las grasas como fuente de energía, queda reservada para actividades aeróbicas de larga duración y menor intensidad.

Tabla 1. Moléculas de ATP obtenidas por cada sistema de obtención de energía.

Sistema ATP- PC	Sistema Glucolítico	Sistema Oxidativo
1 mol de ATP por 1 mol de PC.	- GLUCOSA: 38 moléculas de ATP. -GLUCÓGENO: 39 moléculas de ATP.	(Ácido palmítico- C16)- 129 moléculas de ATP.

Las proteínas, aunque su función no es primordialmente energética, si pueden participar bajo ciertas circunstancias como combustible metabólico dando lugar a ciertas transformaciones en algunos aminoácidos que permiten su conversión en glucógeno, proceso conocido como neoglucogénesis (Lozano, 2000).

Así pues, una actividad física aeróbica de mayor intensidad, requerirá un mayor gasto energético y por tanto un mayor VO_2 que será reflejo de la capacidad de transporte y utilización del mismo por parte del organismo.

La manera utilizada para cuantificar un ejercicio aeróbico es mediante la valoración de VO_2 , considerándolo de carácter máximo cuando se alcanza la mayor utilización de este, y submáximo al trabajar a una intensidad relativa referida al máximo alcanzado (Willmore y Costill, 2007).

1.3. Adaptaciones al entrenamiento de la resistencia (aeróbica).

1.3.1. Adaptaciones intracelulares

El incremento del número y volumen de las mitocondrias de las fibras musculares, principalmente de las del tipo I (Hoppeler y cols., 1985; Gollnick y King, 1969) es característico del entrenamiento de resistencia aeróbica.

Las mitocondrias son esenciales para la producción de una mayor cantidad de energía a expensas del proceso oxidativo, ya que la oxidación del sustrato junto con la formación de adenosín trifosfato (ATP) (el principal productor de energía intracelular) se da en el interior de las mitocondrias. El cambio en el desarrollo a nivel de las mismas, está asociado con el aumento de la capacidad de resistencia (Hoppeler y cols., 1985).

Tabla 2. Tipos de fibra muscular y sus características.

FIBRAS MUSCULARES	
Fibras rápidas	Fibras lentas
-Contracción rápida (40- 80 ms)	-Contracción lenta (más de 100 ms)
-Más producción de fuerza	-Menos producción de fuerza
-Menor vascularización	-Mayor vascularización y capacidad oxidativa
-Más capacidad anaeróbica y más fatiga.	-Más capacidad aeróbica y se fatigan más tarde
-Mayor capacidad de síntesis proteica, pero mayor degradación de proteínas.	-Sustrato energético de glúcidos y lípidos
-Mayor capacidad de hipertrofia y mejor respuesta al entrenamiento de fuerza	-Menor tamaño y número menor de miofibrillas

1.3.2. Adaptaciones respiratorias.

Es de sobra conocido que el entrenamiento de resistencia a largo plazo, produce cambios en el aparato respiratorio, incrementa el consumo máximo de oxígeno y produce cambios en las dimensiones y morfología del ventrículo izquierdo (Steding, 2010; Azevedo, 2007).

El aparato respiratorio lo podemos evaluar en el deportista en esfuerzo, mediante la evaluación de parámetros utilizados en la ergoespirometría o espirometría de esfuerzo. A continuación hablaremos de los parámetros que obtenemos y su significado funcional.

Estos parámetros ergoespirométricos se modifican poco con el entrenamiento, aunque los deportistas suelen presentar mejores valores respecto a los sujetos sedentarios. En el control ergoespirométrico del deportista se utiliza además de un espirómetro, que nos da una evaluación dinámica de los parámetros respiratorios, un analizador de O₂ y CO₂ que nos permite evaluar parámetros de gran interés fisiológicos como el consumo máximo de oxígeno. Además de este parámetro relevante en la evaluación del deportista, existen otros parámetros ergoespirométricos que también se modifican con el entrenamiento (Jones y Carter, 2000), como son:

1. *Ventilación pulmonar máxima (VE)* que corresponde a la máxima cantidad de aire (L), que entra en los pulmones en la unidad de tiempo (minutos) y se ve incrementada con la realización de ejercicio, debido al aumento de las necesidades de oxígeno por parte de los músculos.

2. *Volumen de oxígeno por minuto (VO₂)*. Este parámetro refleja la cantidad de oxígeno que se consume en el organismo en cada minuto, del cual aumentan, también, las necesidades con la realización del ejercicio. Se expresa en mL/min. El consumo normal de O₂ para el varón adulto en reposo es de 250 mL/min., pero en condiciones extremas (VO₂ máx) este valor puede llegar a 3600 mL/min sin entrenamiento y 4000 mL/min con entrenamiento deportivo, y 5100 mL/min en un deportista altamente entrenado (Severi y cols., 2001).

3. *Volumen de dióxido de carbono por minuto (VCO₂)*. Hace referencia a la cantidad de dióxido de carbono que expulsa nuestro organismo cada minuto, producción que se ve aumentada como consecuencia de los procesos anaeróbicos de producción de energía. Se expresa en mL/min.

4. *Consumo máximo de oxígeno relativo al peso total*, que corresponde al VO₂ en relación con el peso total del sujeto. Los sujetos entrenados en resistencia pueden mantener consumos de oxígeno cercanos al máximo durante un periodo prolongado de tiempo. Sin embargo, los sujetos no entrenados alcanzan valores menores y no pueden soportar la carga de manera muy prolongada (Sergeyevich y Dmitriyevich, 2001). Se expresa en mL/kg/min. Los valores normales para sujetos entrenados en actividades aeróbicas son de 61,9 a 82,6 mL/kg/min (Thompson, 1996; Milliken, 1988; Hauser, 1985), y de 33,0 a 49,3 mL/kg/min para sujetos no entrenados (Hauser, 1985).

5. *Consumo máximo de oxígeno relativo al peso muscular*, estando en este caso en relación con el peso de la musculatura del sujeto. Esta relación expresa la cantidad de oxígeno que gastarían los músculos en esfuerzo para conseguir energía, expresado también en mL/kg/min.

6. *Cociente respiratorio (CR o RER)*, que es la relación de intercambio respiratorio y corresponde a la proporción del dióxido de carbono espirado en relación con el oxígeno consumido al nivel de los pulmones. Este cociente es utilizado para determinar el sustrato energético utilizado en cada momento por el deportista (Tabla 3).

7. *Equivalente ventilatorio para el O₂ (VE/VO₂)* es la relación entre el volumen de aire ventilado y el O₂ consumido, siendo un indicador de la economía de la respiración y de la capacidad ventilatoria del aparato respiratorio. El incremento de este parámetro, vinculado al equivalente ventilatorio para el CO₂, indica que el aumento de la ventilación para eliminar el CO₂ es desproporcionado en relación con las necesidades del cuerpo para proporcionar oxígeno (Nikolaevich y Mijailovna, 1992). En reposo el EqO₂ es de alrededor de 25, manteniéndose en los niveles de reposo o incluso descendiendo ligeramente con el aumento de la intensidad de ejercicio, pero a partir de cierta intensidad ésta aumenta de forma progresiva (Calderón, 2007).

8. *Equivalente ventilatorio para el CO₂ (VE/VCO₂)*, que corresponde a la relación entre el volumen de aire ventilado y la cantidad de dióxido de carbono producido. Se utiliza como criterio para determinar el umbral anaeróbico en relación con el equivalente ventilatorio para el O₂. Este parámetro permanece relativamente constante, lo que indica que la ventilación se mantiene al nivel de las necesidades del cuerpo para eliminar el CO₂ (Nikolaevitch y Mijailovna, 1992). En reposo el EqCO₂ es de alrededor de 30 y al igual que el EqO₂ desciende ligeramente hasta un valor de intensidad, donde se incrementa de manera lineal, debido a un intento del aparato respiratorio de compensar la acidosis metabólica, que se traduce en un descenso de la presión parcial de CO₂ (Calderón, 2007).

Tabla 3. Relación entre el cociente respiratorio y el tipo de alimento metabolizado (modificado de Goi y cols., 2000).

CR	%GLÚCIDOS	% LÍPIDOS	Kcal/L O ₂
0,70	0	100	4,686
0,75	15,6	84,4	4,739
0,80	33,4	66,6	4,801
0,82	40,3	59,7	4,825
0,85	50,7	49,3	4,862
0,90	67,5	32,5	4,924
0,95	84	16,0	4,985
1,00	100	0	5,047

El VO_2 bajo un metabolismo aeróbico en períodos cortos de entrenamiento (2-3 meses) sólo aumenta el 10%. Sin embargo, los corredores de maratón presentan un VO_2 máx. alrededor del 45% superior al de las personas no entrenadas. En parte ese valor superior corresponde a la determinación genética (Davis, 1985).

Los valores normales del primer umbral ventilatorio son del 50 al 59% del VO_2 máx. para sujetos no entrenados y del 60 al 69% del VO_2 máx. para sujetos entrenados en resistencia. Respecto al umbral anaeróbico, los valores normales se sitúan del 65 al 75% del VO_2 máx. para sujetos no entrenados y del 75 al 84% del VO_2 máx. para sujetos entrenados (Calderón, 2007). Así, en los individuos sedentarios, la fase de transición aeróbica-anaeróbica se sitúa alrededor del 50-60% VO_2 máx. (Chicharro, 1988; Davis y cols., 1976), mientras que en atletas de resistencia entrenados aparece entre el 80 y el 90% VO_2 máx. (Chicharro, 1988; Jones y Ehersam, 1982).

Liesen y cols. (1977), indicaron que los valores correspondientes a la transición aeróbica anaeróbica, expresados como % VO_2 máx., varían considerablemente, siendo más altos en atletas participantes en deportes de resistencia (corredores de fondo, ciclistas) que en personas no entrenadas.

1.3.3. Adaptaciones cardiovasculares.

Durante el ejercicio, el mayor requerimiento de oxígeno por los músculos que se contraen es satisfecho por un aumento del aporte sanguíneo. Esto es posible porque el corazón bombea más sangre por minuto y porque ocurren adaptaciones circulatorias, que desvían gran parte del torrente sanguíneo desde los tejidos menos activos hacia los músculos (Ekblom y cols., 1968). Estas adaptaciones circulatorias no se circunscriben únicamente a los músculos esqueléticos ya que aumenta el requerimiento de O_2 del corazón y se debe evitar que se desvíe sangre desde el encéfalo hacia los músculos (Hofmann y Pokan, 2010; Petrovic-Oggiano y cols., 2010).

Por supuesto, el flujo sanguíneo a través de los pulmones debe aumentar en la misma proporción que el flujo en la circulación sistémica, pero sin que la velocidad se acelere tanto como para dificultar el intercambio gaseoso adecuado. Estos grandes cambios adaptativos de la circulación obedecen a la interacción de factores nerviosos y químicos (Robinson, 1985).

En todo este proceso juegan un papel muy importante los glóbulos rojos o eritrocitos, que son los encargados del transporte del oxígeno. Se puede obtener

información sobre la proporción de glóbulos rojos que contiene el volumen sanguíneo total a través del hematocrito. Además de los glóbulos rojos, es necesario conocer la acción de la hemoglobina, que es una proteína contenedora de hierro en los glóbulos rojos que se combina con el oxígeno. Cada molécula de hemoglobina puede transportar cuatro moléculas de oxígeno, ya que su función principal es la de transportar oxígeno desde los pulmones hasta los tejidos y dióxido de carbono de éstos a los pulmones.

En los periodos de reposo, los músculos almacenan sustancias nutritivas en cantidades suficientes como para iniciar y mantener el ejercicio hasta que se puedan movilizar las reservas, pero no tienen capacidad de almacenar oxígeno por lo que el aumento de las necesidades de oxígeno debe ser satisfecho de las siguientes formas (Duncker y Bache, 2008; Lemarchands, 1960):

- Incremento del flujo sanguíneo para los músculos activos.
- Desviando sangre desde zonas menos activas, en esta situación, como aparato digestivo o riñón.
- Aumentando el volumen por minuto.
- Incrementando la extracción de O₂ de la sangre.

Se considera que el aumento del volumen por minuto es la más importante de las respuestas adaptativas para incrementar la entrega de O₂ a los músculos en actividad siendo el factor que suele establecer el límite superior de la capacidad para el ejercicio (Duncker y Merkus, 2005; Dickhuth y cols., 2004).

Los principales parámetros cardiovasculares que se utilizan en el control del rendimiento físico son (Billat, 2002):

Pulso de oxígeno. Es la relación entre el consumo de oxígeno y la frecuencia cardiaca, lo que corresponde a la cantidad de oxígeno consumido por cada latido cardiaco. Para una persona sana los valores normales del pulso de oxígeno son de 4-5 mL/ppm en reposo. En el caso de sujetos entrenados podría llegar a alcanzar valores de 25 mL/ppm. Existiendo una relación lineal entre el valor del pulso de oxígeno y el tamaño ventricular (Mellerowicz, 1984). Por tanto, cuanto mayor sea el valor del pulso de oxígeno, mejor será la eficiencia cardiovascular (Calderón y Legido, 2002).

Tensión arterial sistólica (TAS), que representa la presión creada por el corazón en las arterias durante la sístole ventricular izquierda. Se mide en mmHg. El colegio americano de medicina del deporte (ACSM, 1998), establece como óptima en reposo la

que es inferior a 120 mmHg, como normal la que se encuentra entre 120 y 129 mmHg, normal alta cuando está entre 130 y 139 mmHg e hipertensión a partir de 140 mmHg. Con actividades de resistencia que implican todo el cuerpo, la TAS aumenta en proporción directa a la incrementada intensidad del ejercicio. La TAS de 120 mmHg en reposo puede superar los 200 mmHg durante el ejercicio. TAS de entre 240 y 250 mmHg han sido declaradas en deportistas normales y sanos de un alto nivel de entrenamiento a niveles máximos de ejercicio (Willmore y Costill, 2007).

Tensión arterial diastólica (TAD). Corresponde a la presión dentro de la arteria cuando el corazón está en reposo (diástole ventricular). El colegio americano de medicina del deporte (ACSM, 1998) establece en reposo como óptima la que es inferior a 80 mmHg, como normal la que se encuentra entre 80 y 84 mmHg, normal alta cuando está entre 85 y 89 mmHg e hipertensión a partir de 90 mmHg. La TAD puede subir ligeramente, no cambiar o descender con el fin de favorecer un adecuado intercambio de sangre entre el ventrículo izquierdo y la aorta. Los incrementos de la TAD de 15 mmHg o más se consideran como respuestas anormales al ejercicio y son una de las varias indicaciones de que hay que detener inmediatamente una prueba diagnóstica con ejercicios (Willmore y Costill, 2007).

Frecuencia cardiaca. Hace referencia a la actividad del músculo cardiaco, siendo la cantidad de latidos por minuto del corazón y expresada en pulsaciones/minuto o ppm.

Frecuencia cardiaca en reposo. Hace referencia a la actividad del músculo en reposo. La frecuencia cardiaca en reposo de promedio es de 60 a 80 ppm. En individuos sedentarios, desentrenados de mediana edad, el ritmo de reposo suele superar las 100 ppm (Willmore y Costill, 2007). Los deportistas de alto rendimiento deberían estar entre 40 y 50 ppm (Aschwer, 2000), llegando algunos a tener menos de 30 ppm. (Willmore y Costill, 2007). En un estudio de Levy y cols. (1998), gracias al entrenamiento de resistencia, se comprobó que la frecuencia cardíaca disminuía en reposo.

Frecuencia cardiaca máxima. Es el valor máximo de la frecuencia cardiaca que se alcanza en un esfuerzo a tope hasta llegar al agotamiento. Es un valor muy fiable que se mantiene constante de un día para otro y sólo cambia ligeramente de año en año. En atletas entrenados se han encontrado valores entre 182 y 186 ppm (Billat, 2002; Milliken, 1988).

1.4. Modificaciones de los parámetros sanguíneos con el entrenamiento.

La relación entre el plasma y los eritrocitos suele expresarse mediante el valor de hematocrito, que es el nombre que se le da a la fracción de volumen eritrocitario y corresponde con el volumen ocupado por los eritrocitos en relación al volumen total de sangre. En los capilares, arteriolas y otros pequeños vasos, el valor del hematocrito de la sangre es inferior que en grandes arterias y venas, debido a que los eritrocitos no pueden deslizarse fácilmente por los vasos más pequeños. El valor medio en hombre es del 45% con un margen del 39 al 50% (Lewis, 2008; Vives y Aguilar, 2006).

Los cambios en el hematocrito no reflejan necesariamente los cambios del volumen plasmático y son siempre menores que los cambios del volumen sanguíneo. La comparación de los cambios inducidos por el ejercicio en el hematocrito y la concentración de proteínas plasmáticas han dado resultados contradictorios (Senay, 1970; Astrand y Saltin, 1964). En este sentido Dill y Costill (1974) propusieron la estimación de los cambios del plasma sanguíneo basada en los valores de hematocrito y la concentración de hemoglobina, ya que estos dos parámetros están directamente relacionados (Vives y Aguilar, 2006).

La hemoglobina (Hb) es una proteína sanguínea que transporta el 98,5% del O₂ de la sangre, por tanto, mayores niveles de hemoglobina favorecerán el transporte de O₂, actividad muy importante para los ejercicios de resistencia. La concentración de hemoglobina puede ser tenida en cuenta en función del peso, ya que está en relación con el volumen total de sangre en el organismo. Los niveles normales de hemoglobina son de 14 a 16 g/dL (Martín y Coe, 2001).

El entrenamiento de resistencia durante largo tiempo estimula el crecimiento del volumen global de la sangre. Dicho crecimiento es menos frecuente que el de la cantidad total de hemoglobina. Como consecuencia, el aumento del volumen de la sangre se produce principalmente por cuenta del incremento del volumen del plasma. El volumen de sangre ejerce manifiesta influencia positiva sobre el corazón en la fase diastólica del ciclo cardiaco. A esto contribuye la mayor presión de llenado del corazón en todas las condiciones de su funcionamiento. Con ello el aumento del volumen sanguíneo reduce la carga sobre el miocardio, lo que conlleva una relativa disminución de la frecuencia cardiaca para garantizar igual nivel de volumen del corazón por minuto (Sergeyevich y Dmitriyevich, 2001).

1.5. Adaptaciones y cambios antropométricos por el entrenamiento de resistencia.

Ross y cols (1980) definen el concepto antropometría como: "...la aplicación de la medida en el estudio del tamaño, forma, proporción, composición, maduración y funciones principales del ser humano. Su propósito es ayudarnos en el conocimiento del movimiento humano, en el contexto del crecimiento, ejercicio, rendimiento y nutrición".

En la valoración funcional del atleta se incluye el estudio del perfil antropométrico por ser uno de los factores que influyen en el éxito deportivo, tanto desde el punto de vista fisiológico como biomecánico (Canda y Esparza, 1999), además, son de suma importancia para controlar la progresión de los atletas durante su vida deportiva.

En los deportes de resistencia en los que la producción y utilización de energía son imprescindibles, el peso del sujeto adquiere una gran importancia. El exceso de peso, y más concretamente el exceso de grasa, está asociado con una reducción en el rendimiento deportivo en actividades en las que la masa corporal debe ser desplazada a través del espacio (Willmore y Costill, 2007).

En todos los deportes de resistencia, ciclistas, atletas, triatletas, el porcentaje de grasa se sitúa en torno al 8%, variando los datos en función de la metodología y fórmula utilizadas entre 6,5 y 11,3% en los momentos de pico de forma (Lucia, Hoyos y Chicharro, 2001; Mujika y Padilla, 2001; Burke, 2000; Rowlands y Downey, 2000). En estudios con atletas, Benell (1997) y Thomson (1996) han obtenido pesos totales de 67,2 kg y 69,7 kg y pesos grasos de 5,6 kg y 6,9 kg respectivamente. Uno de los métodos más utilizados para el estudio de la proporcionalidad de las variables antropométricas es el Método Phantom, propuesto por Ross y Wilson en 1974, los cuales recopilaron los datos antropométricos obtenidos por diferentes autores, hallando la media y la desviación estándar para cada variable, creando así un modelo de referencia, al que adjudicaron estos valores y al que se llamó Phantom (ente imaginario). (Tabla 4).

En un estudio longitudinal de 10 años de duración se demostró que corredores de edad avanzada que continuaron su entrenamiento pero no hicieron ejercicios para la parte superior del cuerpo, mantuvieron el VO₂ máx y perdieron 2 kg de peso magro. En

este estudio la circunferencia de las piernas no cambió, pero la circunferencia de los brazos se redujo significativamente. Estos datos indican una pérdida de masa muscular en las áreas no entrenadas. (Forteza y cols., 2011).

Tabla 4. *Medidas antropométricas del modelo Phantom (Ross y Willson, 1974)*

Peso total (Kg)	64,58±8,60
Masa grasa (Kg)	12,13±3,25
Masa muscular (Kg)	25,55±2,99
Masa ósea (Kg)	10,49±1,57
Masa residual (Kg)	16,41±1,90
Pliegue abdominal	25,4±7,78
Pliegue	22,4±6,80
Pliegue	17,2±5,02
Pliegue	15,4±4,47
Pliegue muslo(mm)	27,0±8,33
Pliegue pierna(mm)	16,0±4,67

1.6. Sistemas antioxidantes.

Para hacer frente al ataque de los radicales libres y el consecuente daño celular, el organismo cuenta con una serie de respuestas de defensa denominados “sistemas antioxidantes”, cuyo objetivo es mantener el estado de equilibrio que existe entre oxidantes y antioxidantes (Evans y Halliwell, 2001).

Se definen como compuestos que protegen el sistema celular de efectos potencialmente perjudiciales en los procesos que puedan causar una oxidación excesiva (Duthie y Crozier, 2000). Deben estar presentes en el organismo en una concentración suficiente que permita prevenir la acumulación de elementos pro-oxidantes.

Pueden actuar previniendo la formación de ERO, interceptando el ataque de las mismas, captando los metabolitos reactivos y convirtiéndolos en las moléculas menos reactivas, incrementando la resistencia al ataque de las especies reactivas en las células diana, facilitando la reparación del daño provocado por los radicales libres y manteniendo un ambiente favorable para la actuación de otros antioxidantes.

Tienen la capacidad de competir con otros sustratos oxidables y por tanto retrasar o inhibir la oxidación de dichos sustratos (Halliwell y Gutteridge, 1985). El antioxidante, al reaccionar con el radical libre, le cede un electrón, oxidándose a su vez y transformándose en un radical libre débil no tóxico, que en algunos casos, puede volver a su estado inicial mediante la actuación de otros antioxidantes.

Debido a la diversidad en la vida media de los prooxidantes, desde nanosegundos hasta varios segundos, existen diferentes sistemas de defensas para hacerles frente (Sies y Stahl, 1995). De esta forma se han desarrollado varias líneas de defensa, y con distintos objetivos, ya sean de prevención, interceptación o reparación (Sies, 1993).

Los sistemas antioxidantes, según su naturaleza, se enmarcan bajo dos tipos:

1. Sistemas antioxidantes enzimáticos.
2. Sistemas antioxidantes no enzimáticos.

Los sistemas antioxidantes enzimáticos son diversas enzimas celulares específicas para la neutralización de las especies reactivas generadas en los procesos redox celulares. Su función es la de prevenir la iniciación de las oxidaciones en cadena, al eliminar las especies de oxígeno parcialmente reducidas (O_2^- , H_2O_2) (Winston, 1990).

Dentro de este tipo de sistemas antioxidantes enzimáticos nos encontramos la superóxido dismutasa (SOD), que es la enzima que cataliza la dismutación del radical superóxido para formar peróxido de hidrógeno (Weiss y cols., 1983), la glutatión peroxidasa (GPX) y la catalasa que son las enzimas que reducen el agua oxigenada o el hidroperóxido orgánico a agua y alcohol respectivamente, y forma parte de los antioxidantes primarios, convirtiendo los radicales libres en compuestos menos dañinos, o impidiendo su formación. La actividad catalasa es tres veces superior en los atletas de fondo que en los atletas de corta distancia, posiblemente por la mayor concentración de O_2 que movilizan los primeros (Kostaropoulos, 2006).

Además de los antioxidantes enzimáticos, la célula dispone de un conjunto de sistemas no enzimáticos que permiten contrarrestar la acción oxidativa de los radicales libres. Fundamentalmente, los antioxidantes no enzimáticos están constituidos por vitaminas y micronutrientes (Sies y Stahl, 1995). Estos mecanismos deben estar presentes en todos los compartimentos celulares, de ahí que existan antioxidantes hidrosolubles (vitamina C, glutatión) y liposolubles (vitamina E y A).

Tabla 5. Localización y acciones de las principales vitaminas antioxidantes
(modificado de Finaud y cols., 2006).

Antioxidante	Localización	Acciones	Objetivos
Vitamina A (retinol)	Lípidos/Membranas celulares	Inhibición de la peroxidación lipídica	$^1\text{O}_2$ - ROOH
Vitamina C (ácido ascórbico)	Medio acuoso, Citosol, Fluidos extracelulares	Regeneración de la vitamina E Protección de las LDL	OH^\bullet - O_2^\bullet
Vitamina E (α -tocoferol)	Lípidos Membranas celulares	Inhibición de la peroxidación lipídica Estabilización de la membrana	ROOH- $^1\text{O}_2$

1.6.1. Vitamina E.

La vitamina E es el principal antioxidante liposoluble en la membrana celular, encontrándose hasta 8 sustancias que poseen la actividad de la vitamina E: α , β , γ , δ tocoferol, y: α , β , γ , δ tocotrienol. Entre ellos destaca el α (alfa) tocoferol por poseer la mayor actividad antioxidante y ser la isoforma más abundante (Fuchs y cols., 2003; Burton y Traber, 1990).

La acción antioxidante de la vitamina E se basa en su capacidad para neutralizar los radicales superóxido, hidroxilo y lipoperoxilo a formas menos reactivas, además de ser capaz de romper la reacción en cadena de lipoperoxidación que ataca a las membranas celulares (Burton y Traber, 1990), siendo probablemente el antioxidante más potente del organismo.

Se encarga de la protección de los ácidos grasos poliinsaturados (Cachia y cols., 1998) frente a la peroxidación lipídica actuando directamente contra una variedad de radicales de oxígeno y contribuyendo a la estabilidad de la membrana (Evans, 2000; Niess y cols., 1999). La vitamina C puede interactuar con el radical tocoferol para generar tocoferol reducido (Coombes y cols., 2001; Clarkson y Thompson, 2000).

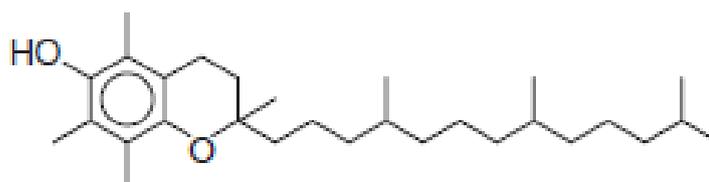


Figura 1. Estructura del α -tocoferol (Duracková y Gvozdjaková, 2008).

Es el antioxidante soluble en lípidos más conocido por su capacidad para inhibir la peroxidación lipídica debido a la eliminación de las ERO y por preservar las membranas celulares (Schurks y cols., 2010). De igual manera, en plasma (Burton y cols., 1982), y eritrocitos (Burton y cols., 1983), la vitamina E es el antioxidante liposoluble que protege a los lípidos del daño peroxidativo.

Al neutralizar la vitamina E a una ERO, se produce la formación del radical vitamina E, disminuyendo así el contenido celular de ésta. El radical vitamina E (oxidada) se recicla a vitamina E (reducida) mediante antioxidantes como el glutatión o el ácido ascórbico, sobre todo (Burton y Traber, 1990).

El déficit de vitamina E es frecuente en población occidental sana (Mastaloudis y cols., 2001; Mitmesser y cols., 2000), pudiendo tal deficiencia incrementar el estrés oxidativo y la fatiga asociada con el descenso de la capacidad oxidativa y la resistencia (Coombes y cols., 2001; Evans, 2000; Goldfarb, 1999). Muchas membranas celulares muestran un progresivo y específico incremento en la susceptibilidad hacia el daño oxidativo con un incremento del nivel de deficiencia de vitamina E y estrés físico (Quintanilha y Packer, 1983).

La respuesta de este sistema antioxidante ha sido observada tras la realización de esfuerzos de diversas intensidades. Por ejemplo, en un grupo de sujetos entrenados tras una prueba de esfuerzo máxima, los niveles eritrocitarios en vitamina E sufrieron un descenso, aunque sin llegar a la significación estadística, encontrando valores más bajos de este parámetro que en plasma, ya que en el interior celular podrían actuar de forma mucho más notoria las enzimas antioxidantes como la SOD, cuya actividad se incrementa como consecuencia de la producción del anión superóxido, y por lo tanto, la utilización de esta vitamina sería menor (Marzatico y cols., 1997). En cualquier caso, el descenso podría ser atribuible a su actuación cuando otros sistemas antioxidantes no son capaces de neutralizar los radicales libres de oxígeno responsables de la peroxidación lipídica (Bowles y cols., 1991).

Si el ejercicio aumenta el estrés oxidativo, deben ser oxidadas grandes cantidades de vitamina E, y los niveles plasmáticos de α -tocoferol deberían disminuir (Aguilo y cols., 2005), como se ha podido comprobar en un estudio anterior elaborado por nuestro grupo donde se realizó corrección para la posible hemoconcentración (Olcina y cols., 2006).

Gran cantidad de estudios han investigado los efectos de la vitamina E en el rendimiento y no han encontrado efectos beneficiosos en medidas de resistencia y capacidad aeróbica (Gerster, 1991; Lawrence y cols., 1975; Shephard y cols., 1974; Sharman y cols., 1971).

En un estudio de Duthie (1990), se midió la vitamina E una hora antes de un medio maratón dando un valor de 7,2 $\mu\text{g/mL}$, encontrándose a los cinco minutos de recuperación una concentración de 8,3 $\mu\text{g/mL}$. En otro estudio que trató de observar la adaptación de los linfocitos al ejercicio exhaustivo se encontraron concentraciones de 6,53 $\mu\text{g/mL}$ (Tauler y cols., 2006). En un grupo placebo en un estudio de suplementación con cafeína (Olcina, 2006), se encontraron concentraciones de 6,5-8,5 $\mu\text{g/mL}$ lo que sugiere que la concentración de vitamina E tras la realización de un ejercicio intenso aumenta en sujetos entrenados. En un test máximo, uno submáximo y una etapa ciclista se encontró como dato máximo 14,3 $\mu\text{g/mL}$ (Aguiló, 2003).

1.6.2. Vitamina A.

Es un antioxidante de naturaleza lipídica, gracias a su corta cadena de polieno que le permite moverse con facilidad en la membrana plasmática combatiendo la peroxidación lipídica, rompiendo el ciclo de ésta e interactuando con los radicales peroxilo (Palace y cols., 1999). Debido a que el organismo no la puede sintetizar, es necesaria su ingesta mediante la dieta (Palace y cols., 1999).

Participa en numerosas funciones primordiales en el ser humano, teniendo un rol muy importante en la agudeza visual, la proliferación y la diferenciación celular, en la acción antioxidante y en la actividad inmunológica. El término vitamina A representa terminológicamente al retinol y a los carotenoides, que son, respectivamente, el antecedente y los precursores de la vitamina A. El β -caroteno tiene una actividad antioxidante cinco veces mayor que la del retinol (Ribeiro Nogueira y cols., 2009). La vitamina A en altas dosis puede ser potencialmente tóxica (Rothman y cols., 1995).

En cuanto a los efectos de un esfuerzo físico de intensidad moderada en esta vitamina a nivel eritrocitario, se han observado descensos, sin alcanzar la significación estadística, debido seguramente a su utilización en la neutralización de radicales libres de oxígeno, derivados del incremento de VO₂ durante la prueba (Ramel y cols., 2004).

Es importante señalar que los efectos antioxidantes de la vitamina A se potencian en presencia de vitamina E, y que este efecto es máximo en una proporción 1:10 (retinol: tocoferol), que es precisamente la proporción que guardan estos compuestos en las membranas de las células biológicas. Este efecto de ayudante se atribuye a su protección en diferentes localizaciones físicas, la vitamina E desde la parte exterior de la superficie de las membranas, y la vitamina A desde la interior (Niki y cols., 1995; Palace y cols., 1999).

La vitamina A es una vitamina liposoluble presente en muchas sustancias lipídicas. El β-caroteno, presente en el organismo, se convierte en vitamina A cuando el mismo lo necesita (Powers y Lennon, 1999; Ozhogina y Kasaikina, 1995). Los carotenoides pueden atrapar directamente radicales libres (Olson, 1993), teniendo que ser incorporados en la ingesta nutricional (Rousseau y cols., 2004).

Aunque menos importante que la vitamina E en el sistema antioxidante, el β-caroteno y la vitamina A actúan conjuntamente con la vitamina C y la vitamina E en la protección de las células contra las ERO (Livrea y cols., 1995).

En algunos estudios se encuentran incrementos significativos de la concentración de vitamina A como consecuencia del ejercicio (Aguilo y cols., 2005; Aguilo y cols., 2003; Margaritis y cols., 2003), incluso alcanzando el valor máximo a los cinco minutos de haber finalizado el esfuerzo, manteniendo al sujeto parado (Duthie y cols., 1990). Sin embargo, en otro estudio previo de nuestro grupo, se observa un descenso de la vitamina A en plasma tras la realización de un esfuerzo máximo en sujetos con diferentes niveles de entrenamiento (Olcina y cols., 2006).

Duthie (1990) midió una hora antes la vitamina A en un medio maratón encontrándose concentraciones de 0,85 µg/mL, hallándose a los cinco minutos de recuperación una concentración de 1,0 µg/mL.

1.6.3. Vitamina C.

La vitamina C es el antioxidante exógeno más abundante encontrado en plasma y fluidos intersticiales, que protege frente a la peroxidación lipídica en plasma (Frei y

cols., 1989). También denominada ácido ascórbico, es un compuesto altamente polar, soluble en agua e insoluble en medios lipídicos. Está presente en la mayoría de tejidos y es especialmente abundante en el tejido adrenal (Senturk y cols., 2005a), siendo considerado como el antioxidante natural menos tóxico.

La vitamina C es hidrosoluble y puede reaccionar directamente con el anión superóxido, radicales hidróxilos y oxígeno (Sauberlich, 1994) y tiene la capacidad de neutralizar las ERO (Bigard, 2001).

En el interior de las células, la vitamina C refuerza la acción de la vitamina E y el GSH, regenerando sus formas activas, después de que hayan reaccionado contra las ERO (Knez y cols., 2006; Evans, 2000; Ashton y cols., 1999).

El incremento del ácido ascórbico se correlaciona significativamente con un incremento del cortisol, sugiriendo los autores que esta relación es debida a la activación de las glándulas adrenales (Gleeson y cols., 1987).

Es considerada como el agente reductor más reactivo que puede existir de forma natural en el tejido vivo, y nutriente esencial para el ser humano, ya que éste no puede sintetizarlo por sí solo (Fennemma, 1996).

Inhibe la oxidación de lipoproteínas de alta densidad (HDL), permitiendo así que éstas mantengan su capacidad cardioprotectora (Hillstrom y cols., 2003). No obstante, a altas concentraciones puede tener un efecto pro-oxidante en presencia de metales de transición como el hierro o el cobre (Frei, 1994).

Este mecanismo pro-oxidante se fundamenta en la capacidad para reducir el hierro férrico a ferroso (reacción de Fenton), cuando la concentración tisular de hierro es elevada, ya que éste es un potente inductor de radicales, especialmente radical hidroxilo mediante la reacción de Haber-Weiss. Por este motivo, la megadosis de vitamina C, ha sido cuestionada por algunos autores (Serturk y cols., 2005a).

Normalmente, en concentraciones bajas de ascorbato, este tiende a ser pro-oxidante, mientras que a altas concentraciones, tenderá a ser un antioxidante (Mandl y cols., 2009).

En relación a mediciones realizadas durante el transcurso de diferentes protocolos de esfuerzo, los datos aportados por Camus y cols. (1994) indican un descenso de la concentración plasmática de ácido ascórbico a los 20 minutos de ejercicio de carrera

cuesta abajo e inmediatamente después de la finalización del esfuerzo, mientras que a los 20 minutos de recuperación los valores eran aproximados a los de reposo. En el protocolo de caminata cuesta arriba hubo tan solo pequeños cambios en estas concentraciones.

En cuanto a la respuesta eritrocitaria de esta vitamina ante esfuerzos de intensidad máxima, encontramos descensos estadísticamente significativos (Koz y cols., 1992). Este descenso podría ser debido a su utilización para combatir la producción de radicales libres, aunque no se han encontrado estudios que hagan referencia a este suceso. Otra explicación, podría ser la salida de vitamina C al plasma, ya que a nivel celular existe un incremento en la actividad enzimática antioxidante (Mena y cols., 1991), que constituye la primera barrera para combatir la producción de ERO.

Dentro de las funciones que posee, se encuentra la síntesis de colágeno, de norepinefrina, de carnitina, e incluso algunos estudios sugieren que está envuelta en el metabolismo del colesterol a ácidos biliares, lo cual a su vez tiene implicaciones en los niveles de colesterol en sangre (Simon y Hudes, 2000).

En la mayoría de los estudios revisados se observa un incremento de la concentración de vitamina C como consecuencia del ejercicio (Olcina y cols., 2006; Jammes y cols., 2004; Rousseau y cols., 2004; Ramel y cols., 2004a; Aguilo y cols., 2003; Chevion y cols., 2003; Margaritis y cols., 2003; Palmer y cols., 2003; Manoharan y Schwille., 1994; Duthie y cols., 1990; Gleeson y cols., 1987; Ames y cols., 1981).

Un hecho significativo es el que aparece en el estudio aportado por Jammes y cols. (2004), en el que se observó un primer descenso de la concentración de ácido ascórbico durante la recuperación, seguido de un aumento de la concentración y un posterior y último descenso a los treinta minutos de haber finalizado el esfuerzo.

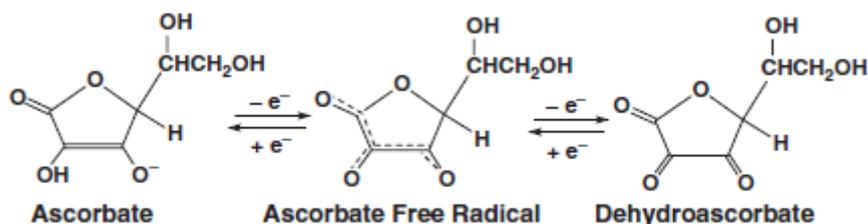


Figura 2. Transformaciones del ascorbato (Duracková y Gvozdjaková, 2008).

1.6.4. Actividad física, estrés oxidativo y respuesta antioxidante.

Como hemos visto, el ejercicio físico incrementa la necesidad del aporte de oxígeno a los tejidos, causando un incremento en la producción de radicales libres. Como hemos comentado antes, cuando esta producción de ERO excede la capacidad antioxidante del organismo, se genera un desequilibrio que provoca estrés oxidativo y daño celular (Sen, 2001).

Atendiendo a las adaptaciones producidas por el ejercicio en los sistemas antioxidantes, gran cantidad de estudios han observado que la actividad física practicada de manera regular puede llegar a reducir los valores relativos del estrés oxidativo y mejorar la capacidad antioxidante total del organismo (Radak y cols., 2001; Mena y cols., 1991; Robertson y cols., 1991; Alessio y Goldfarg, 1988). Se examinaron los niveles de diferentes marcadores antioxidantes de corredores con un alto grado de entrenamiento, moderadamente entrenados y sujetos sedentarios, llegando a la conclusión que la capacidad antioxidante era mejor en los corredores con un alto grado de entrenamiento (Jakovljevic y cols., 2011; Mena y cols., 1991). Los deportistas de mayor grado de entrenamiento tenían mayor cantidad de vitamina E eritrocitaria, glutatión y actividad catalasa, existiendo una relación significativa positiva entre los metros recorridos semanalmente y la actividad antioxidante de las enzimas eritrocitarias.

La intensidad y la duración del ejercicio son factores importantes relacionados con la producción de estos radicales libres (Johnson y cols., 2011; Muñoz y cols, 2010). Incluso durante la recuperación del ejercicio físico, las células sanguíneas pueden por sí mismas producir cantidades significativas de ERO. Los mayores generadores de ERO se localizan en la sangre durante el ejercicio y pueden ser eritrocitos (debido principalmente a su cantidad) y leucocitos (debido a la activación drástica durante el ejercicio) (Nikolaidis y Jarmutas, 2009).

Existen un gran número de estudios que evidencian que los radicales libres juegan un papel importante como mediadores del daño muscular e inflamaciones producidas como consecuencia del ejercicio extenuante. Se dice que la generación de radicales libres de oxígeno se incrementa durante el ejercicio como resultado del aumento en el VO_2 mitocondrial y el mayor flujo de electrones en la cadena de transporte (Alessio, 1993). Muchos estudios revisados muestran incrementos significativos en MDA después de un ejercicio hasta la extenuación y cambios en los niveles plasmáticos de

antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos (Ashton y cols., 1999; Dekkers y cols., 1996).

Durante los últimos años se han estudiado los efectos y las diferencias existentes entre los ejercicios de máxima intensidad (hasta el agotamiento), y ejercicios de intensidad submáxima de diferente duración, sobre los indicadores de estrés oxidativo y respuesta antioxidante del organismo. En principio, parece ser que a mayor intensidad de esfuerzo, se produce un mayor incremento en la peroxidación lipídica que provoca aumentos en los niveles de MDA, como consecuencia de un mayor estrés oxidativo (Sacheck y Blumberg, 2001; McBride y cols., 1998; Alessio y cols., 1988; Weiss y cols., 1983), aunque los cambios producidos en éste y otros parámetros, también pueden estar influidos por la duración del esfuerzo.

Se ha sugerido que en respuesta a una simple ejecución de ejercicio hay una intensidad por debajo de la cual parece no existir estrés oxidativo (Alessio, 1993), así como hay evidencias para pensar que la excesiva producción de radicales libres ocurre sólo cuando el ejercicio es exhaustivo (Muñoz y cols., 2010; Sastre y cols., 1992). Para Lovlin y cols. (1987) los niveles de MDA se incrementan a partir de una intensidad de un 70% del VO_2 máx.

Altos volúmenes de ejercicio están también asociados con una elevación de las defensas antioxidantes contra el daño oxidativo y el nivel de entrenamiento puede influir en la magnitud de la adaptación de esas defensas (Knez y cols., 2006; Mena y cols., 1991). En definitiva, tanto en ejercicio aeróbico (Vollaard y cols., 2005) como el ejercicio anaeróbico (Bloomer y cols., 2005) han sido ampliamente estudiados en relación con el estrés oxidativo.

Por otro lado, Kostka y cols., (1998), llevaron a cabo un estudio en el que intentaban determinar la relación que podía existir entre el VO_2 máx, estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante en sujetos de avanzada edad, llegando a la conclusión de que existe una relación directa entre los niveles de VO_2 máx y MDA, mientras que la relación es inversa entre el VO_2 máx y parámetros antioxidantes, estableciendo que la intensidad del ejercicio puede ser un factor desfavorable relacionado con la actividad saludable.

En un estudio con sujetos de avanzada edad, se llevaron a cabo pruebas de esfuerzo hasta el agotamiento, encontrando que los sujetos entrenados presentaban

menores niveles de MDA tras el esfuerzo, mayor capacidad total antioxidante, y mayor actividad de GPX que los entrenados (Fatouros y cols., 2004). Igualmente, nadadores jóvenes, tras un periodo de entrenamiento, presentaban mayor actividad de las enzimas antioxidantes, SOD, catalasa y GPX, mientras que en el grupo control, los niveles de MDA eran más elevados que en el grupo de entrenados (Cavas y Tarhan, 2004).

En otro estudio, donde los sujetos realizaban esfuerzos de máxima intensidad y de 30 segundos de duración (test de Wingate), se observaban incrementos en los niveles plasmáticos de MDA, descensos en ácido úrico y vitamina E, y no encontraron cambios significativos en los niveles de vitamina A, (Baker y cols., 2004). Sin embargo, en otro estudio con el mismo protocolo (test de Wingate), observaron incrementos plasmáticos en ácido úrico y vitamina C, y descensos en vitamina E y beta carotenos (Groussard y cols., 2003a). Estudios realizados en ratas, también mostraban incrementos en los niveles de MDA, aunque se observaban descensos en los niveles de vitamina C, en relación a la duración del ejercicio (Koz y cols., 1992).

Robertson y cols. (1991) examinaron el estatus antioxidante de corredores altamente entrenados, moderadamente entrenados y sedentarios y encontraron que la capacidad antioxidante era mejor en los corredores altamente entrenados. Éstos tenían mayor cantidad de vitamina E eritrocitaria, glutatión y actividad de la catalasa, y existía una relación significativa entre la distancia recorrida semanalmente y la actividad eritrocitaria de las enzimas antioxidantes.

Gran cantidad de estudios han señalado que el ejercicio puede disminuir la reserva tisular de antioxidantes tales como la vitamina E y la vitamina C, consideradas junto con los β -carotenos como las vitaminas antioxidantes primarias (Clarckson y Thompson, 2000), y que también pueden ser transferidos de un compartimento del cuerpo como resultado del ejercicio (Bowles y cols., 1991; Packer, 1984; Quintanilha y Packer, 1983). Por otro lado, algunos autores han indicado que las concentraciones plasmáticas de tocoferol y ácido ascórbico están aumentadas tras el ejercicio intenso (Muñoz y cols., 2010; Aguilo y cols., 2003; Camus y cols., 1990; Pincemail y cols., 1988; Gleeson y cols., 1987; Fishbaine y Butterfield, 1984). Sin embargo, la mayoría no explican las variaciones inducidas por el ejercicio en el volumen plasmático (Clarckson y Thompson, 2000).

La vitamina E, en sangre, es transportada unida a lípidos sanguíneos. Se recomienda precaución en la interpretación de concentraciones plasmáticas de

antioxidantes debido a las variaciones, durante el ejercicio o el entrenamiento, que puede representar una redistribución entre los tejidos y el plasma (Ji, 1995).

En referencia a la vitamina C, como uno de los sistemas antioxidantes no enzimáticos explicados con anterioridad, Duthie y cols. (1990) encontraron un incremento de la concentración plasmática de ácido ascórbico a los cinco minutos de la finalización de una media maratón, retornando los valores a niveles normales transcurridas 24 horas, por lo que sugiere que estos cambios pudiesen probablemente ser debidos a la disminución del 6% de volumen plasmático, siendo éste un aspecto que no se tiene en cuenta a menudo y que puede ser fundamental en la interpretación de los resultados. Siguiendo esta línea, en un estudio anterior de nuestro grupo, se encontró un aumento inmediato de la vitamina C para tres grupos diferentes de sujetos; sedentarios, moderadamente entrenados y entrenados. Este aumento se produjo desde el inicio hasta el final de una prueba de esfuerzo incremental máxima en cicloergómetro y en la recuperación se observó un descenso a los 5 minutos y un nuevo aumento a los 15 minutos (Brazo-Sayavera, 2011).

El estrés oxidativo que resulta del ejercicio puede ser potencialmente minimizado con antioxidantes de la dieta tales como la vitamina C (ácido ascórbico) y vitamina A (retinol) y E (α -tocoferol) (Allen, R.G. y Tresini, 2000; Dekkers y cols., 1996; Kanter y cols., 1993), siendo la nutrición la que provee gran cantidad de ellos (Watson y cols., 2005; Laursen, 2001; Powers y Lennon, 1999).

En cuanto a las dudas que aporta la literatura, no hay datos disponibles en la bibliografía sobre la relación entre la intensidad del ejercicio y los efectos producidos en los niveles plasmáticos de vitaminas antioxidantes (Aguilo y cols., 2003). Al igual que no está claro por qué los estudios que examinan las concentraciones de vitaminas C y E durante y después del ejercicio muestran diversos resultados. Esta variabilidad puede ser debida a las diferencias en el protocolo de ejercicio utilizado, los puntos temporales examinados, el nivel de entrenamiento de los sujetos, factores ambientales o falta de control de los cambios que se producen en el volumen plasmático (Clarkson y Thompson, 2000). Maxwell y cols. (1993) señalan que la intensidad del ejercicio y el nivel de entrenamiento de los sujetos pueden afectar a los resultados.

Con respecto a la respuesta de los sistemas antioxidantes no enzimáticos (vitamina E, C y A) ante esfuerzos de intensidad máxima, los estudios encontrados no revelan datos esclarecedores, puesto que la mayoría de ellos estudian los efectos de la

suplementación de estas vitaminas sobre parámetros de estrés. Podemos encontrar algunos trabajos en los que se observaron incrementos en los niveles de vitamina C (Santangelo y cols., 2003; Weiss y cols., 1983), y descensos en los niveles de vitamina E (Surmen-Gur y cols., 1999). Resultados idénticos obtuvieron en un estudio en el que llevaron a cabo pruebas de esfuerzo hasta la extenuación con jugadores de fútbol (Klapcinska y cols., 2005).

Según algunos autores, existen diferencias en cuanto a la respuesta antioxidante y el efecto de la formación de radicales libres según el grado de entrenamiento. Así, en pruebas de esfuerzo máximas, hasta la extenuación, sujetos sedentarios muestran mayores alteraciones en cuanto a deformación y agregabilidad de glóbulos rojos, que sujetos entrenados. Tras el periodo de suplementación con vitaminas A, E y C, estas modificaciones eran menores, e incluso los niveles de MDA (Senturk y cols., 2005b).

Estos mismos autores sugieren que el estrés oxidativo provocado por el ejercicio físico afecta a la fragilidad osmótica de los eritrocitos, la hemólisis, produciendo un incremento en la hemoglobina plasmática y descenso en los niveles de haptoglobulina. Estas modificaciones son más acusadas en sujetos sedentarios que en entrenados (Yalcin y cols., 2000; Senturk y cols., 2005a).

En definitiva, para tener una mejor estimación del nivel de estrés oxidativo al que se somete el organismo cuando realiza actividad física es recomendable la medición de varios marcadores biológicos, como pueden ser los de daño oxidativo o los de respuesta antioxidante (Brancaccio y cols., 2010).

1.7. Adaptaciones hormonales producidas por el entrenamiento de la resistencia.

1.7.1. Insulina.

A diferencia de otras hormonas, la secreción de insulina desciende en respuesta al ejercicio (Galbo, 1983; Viru, 1985a, 1992). Existe una única excepción, los ejercicios supramáximos de corta duración, que provocan un aumento que a su vez, se acompaña de una hiperglucemia transitoria (Hermansen y cols., 1979; Adlercreutz y cols., 1976). Es típico un periodo de latencia de 10 a 15 minutos antes de que el nivel de insulina descienda (Pruett, 1970a; Hunter y Sukkar, 1968). El descenso de la insulina en ejercicios prolongados depende de la intensidad del ejercicio. Intensidades del 40% del VO₂ máx. (Hartley y cols., 1972a) o del 47% del VO₂ máx. (Galbo y cols., 1975) fueron

suficientes para provocar un descenso de la concentración de insulina. Cuando la carga aumentó al 50 o 70% del VO_2 máx., se detectó una reducción significativa de la concentración de insulina sin ninguna dependencia posterior de la intensidad del ejercicio (Pruett, 1970a).

Galbo y cols. (1975) hallaron un descenso de la insulina en ejercicios al 47 o 77% del VO_2 máx. A una intensidad del 100% del VO_2 máx., el nivel de insulina tendía a aumentar. Sin embargo, tras un ejercicio cercano al VO_2 máx., la concentración de insulina descendió durante el ejercicio pero aumentó inmediata y bruscamente al cesar el ejercicio (Pruett, 1970b).

El entrenamiento reduce o elimina el descenso de la insulina en los ejercicios submáximos. (Sutton, 1978; Rennie y Johnson, 1974; Hartley y cols., 1972a, 1972b) y en el ejercicio al 100% del VO_2 máx (Hartley y cols., 1972a).

Una vez segregada por las células β del páncreas, la insulina circula por el torrente sanguíneo con una vida media aproximada de 12 minutos (Thevis, 2010). Las evidencias obtenidas, demuestran de manera convincente que la insulina desempeña una función esencial en el control metabólico durante el ejercicio relacionado con el mantenimiento de la glucemia y la regulación de la glucosa desde el hígado y la lipólisis en el tejido adiposo.

Durante 2 horas de ejercicio al 60% del VO_2 máx., tras los primeros 30 minutos caracterizados por un descenso inmediato, la concentración de insulina se estabilizó. Además, sólo apareció un descenso mínimo (Virtanen y cols., 1992a). El patrón de la insulina fue similar durante un ejercicio de 4 horas al 50% del VO_2 máx (Luyckx y cols., 1978). No obstante, Wahren y cols., (1975) han señalado que la concentración de insulina desciende a un ritmo estable durante un ejercicio de 4 horas de duración al 30% del VO_2 máx.

Los ejercicios inhiben el aumento de secreción de la insulina tras la administración de glucosa (Luyckx y cols., 1978; Pruett y Oseid, 1970). Sin embargo, la administración de glucosa durante el ejercicio evita el descenso de la concentración de insulina en sangre (Bonen y cols., 1980) o incluso lo sustituye por un incremento (Koivisto y cols., 1981; Ahlborg y Felig, 1976). Una dieta rica en grasas (Galbo y cols., 1979a) o el ayuno (Galbo y cols., 1981a; Stock y cols., 1978) aumentaban la reducción del nivel de insulina durante el ejercicio.

El mantenimiento de los valores normales de glucemia se lleva a cabo en equilibrio con el glucagón y algunas otras hormonas. La estimulación de la liberación de glucosa por el hígado se basa en el efecto de la hipoinsulinemia y la mayor secreción de glucagón potencia este efecto. El descenso del nivel de insulina en sangre es un factor determinante para el aumento de la lipólisis durante el ejercicio. Se ha demostrado que niveles bajos están relacionados con un aumento de la cantidad de ácidos grasos libres en plasma durante el ejercicio prolongado (Wahren y cols., 1975). La hipoinsulinemia se considera un evento necesario para reservar la glucosa sanguínea como combustible de las células nerviosas.

Un limitado número de estudios han investigado los efectos agudos del ejercicio sobre los receptores de la insulina en los músculos esqueléticos y el tejido adiposo. Los resultados mostraron que la unión de la insulina no cambia ni se reduce en los músculos esqueléticos (Pedersen y Bak, 1986), ni en el tejido adiposo (Koivisto e Yki-Jarvinen, 1987).

Un efecto frecuente del entrenamiento de resistencia es una mayor sensibilidad a la insulina (Mikenes y cols., 1989; Sato y cols., 1986; Johansen y Munck, 1979). Según los resultados obtenidos en los experimentos realizados en ratas, este cambio va unido a un mayor número de receptores de insulina en los músculos esqueléticos (Dohm y cols., 1987).

1.7.2. Hormona Luteinizante (LH).

La LH, es liberada en la hipófisis anterior y en los hombres facilita la producción de testosterona (Willmore y Costill, 2007).

Las células de Leydig bajo la influencia estimuladora de la LH, también denominada ICSH (hormona estimuladora de las células intersticiales), segrega testosterona, el principal andrógeno. La formación de esteroides en el testículo se inicia en la conversión del colesterol a pregnenolona, que es catalizada por una desmolasa, cuya actividad depende de la LH. La testosterona en plasma va un 68% unida a la albúmina y un 30% a una globulina; el resto va libre (Calderón, 2007).

La presencia de LH y FSH es necesaria para la espermatogénesis. Como los efectos de la LH son mediados por la testosterona, ésta y la FSH son las dos hormonas que actúan directamente sobre las células de Sertoli del epitelio seminífero, para promover la gametogénesis.

El aumento de los niveles de estrógenos liberados por los testículos provoca una inhibición tanto de la LH como de la FSH (Calderón, 2007).

Se observó una disminución del pulso de frecuencia y/o amplitud de LH en suero en corredores de maratón masculinos (McConnie, 1986) y en atletas de resistencia con bajos valores de testosterona en reposo (McColl, 1989). Sin embargo, no hubo modificaciones en la pulsatilidad de LH en reposo, en corredores de maratón masculinos y de resistencia (Hackney, 1989; Rogol, 1984., Wheeler, 1991).

La reducción del rango de LH en descanso en corredores masculinos se puede considerar como un marcador de la alteración de LH-RH en esta población y podría ser la expresión de una condición de adaptación entreno-dependiente. (Di Lui, 2002).

1.7.3. Testosterona.

En los hombres, la testosterona está asegurada por las células de Leydig en el testículo, es controlada por la ACTH de la gonadotrofina hipofisaria y, una pequeña fracción (1 a 5%), es de origen suprarrenal (Gauchez y Leban, 2012) (Figura 7).

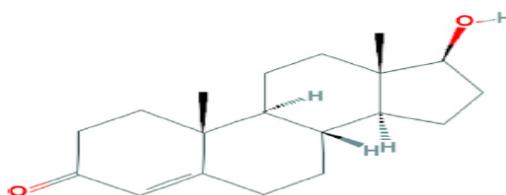


Figura 3. Estructura de la testosterona (Gauchez y Leban, 2012).

Los datos de que se dispone sobre los cambios de la testosterona inducidos por el ejercicio son variables (Hackney, 1996; Viru, 1992a). Galbo y cols., (1977) hallaron un significativo aumento de la concentración de testosterona tras la última fase de un ejercicio incremental cuando la intensidad era del 100% del VO_2 máx. El incremento medio fue sólo de un 13% (la respuesta individual se situó entre el 1 y el 24%) y no se encontró ningún cambio en la LH. Los autores sugirieron que el aumento del nivel de testosterona fue provocado por una reducción del volumen plasmático. Cuando un ejercicio de test de 20 minutos al 75% del VO_2 máx se repitió tras intervalos de descanso de 10 minutos, después de los dos primeros ensayos el nivel de testosterona había aumentado un 31% (variaciones individuales entre el 1% y el 50%) seguido de un descenso tras la siguiente repetición.

Dinámicas similares se encontraron tras un ejercicio en el tapiz rodante (protocolo de Bruce, duración total de 12 a 15 minutos). Inmediatamente después del ejercicio, la concentración de testosterona había experimentado un incremento modesto. En el período posterior al ejercicio, los niveles de testosterona descendieron, con valores mínimos entre los 60 y los 180 minutos postejercicio (Viru, 2003).

Wilkerson y cols. (1980), al igual que Galbo y cols. (1977), confirmaron la posibilidad de que el incremento de la concentración de testosterona se debiera a una reducción del volumen plasmático. Determinaron la concentración de testosterona en plasma tras 20 minutos de ejercicio al 30, 40, 60, 75 y 90% del VO_2 máx y la concentración se elevó correlativamente a las intensidades. No obstante, el motivo fue la hemoconcentración. Cuando se calculó la cantidad de testosterona en el plasma sanguíneo total, no se obtuvo ningún cambio significativo. Se ha demostrado que durante el ejercicio se reduce la tasa de eliminación de la testosterona de la sangre (Sutton y cols., 1978).

El entrenamiento de resistencia causa un descenso del nivel basal de la testosterona (Hackney, 1996; Hackney, 1989). No obstante, los deportistas entrenados en resistencia respondieron a una prueba de esfuerzo incremental en cinta hasta la extenuación, desde un nivel inferior, con un pronunciado aumento de la testosterona (Hackney y cols., 1997).

El entrenamiento de alta intensidad en atletas de resistencia, incrementa el nivel basal del cortisol, reduce el nivel de testosterona y produce cambios en la concentración de la hormona del crecimiento (Akimov, 2008; Gibney, 2007; Steinacker, 2000; Vervoorn, 1991). El ejercicio intenso lleva a la disminución en el nivel de testosterona libre (Maestu, 2005). Los AGL son competitivos inhibidores de la testosterona y vinculante al triptófano por las proteínas transportadoras (Struder, 2001), y por lo tanto, un aumento de la concentración en sangre de los AGL conduce a un aumento de la concentración. Por lo tanto, la testosterona libre es un marcador para la evaluación del grado de adaptación en un ejercicio intenso (Shkurnikov, 2008).

1.7.4. Cortisol.

Las respuestas del cortisol dependen de la intensidad umbral, que está cercana al umbral anaeróbico (Gabriel y cols., 1992a; Port, 1991; Rahkila y cols, 1988). No obstante, un posterior aumento de la intensidad del ejercicio por encima del umbral no

se acompaña de un incremento paralelo de la concentración de cortisol en sangre (Port, 1991). Algunos resultados indican la posibilidad de que los ejercicios anaeróbicos de gran intensidad supriman la respuesta del cortisol (Karelson y cols., 1994; Port, 1991; Barwich y cols., 1982). La razón puede ser la acción inhibitoria de una elevada concentración de hidrogeniones sobre la función corticosuprarrenal.

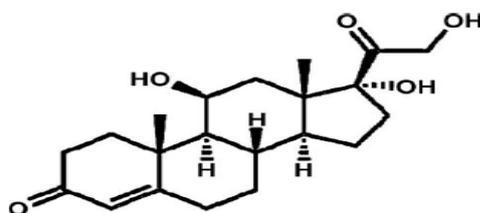


Figura 4. Estructura del cortisol (Szymanowicz, 2011).

La respuesta de la corteza suprarrenal se relaciona con la intensidad y duración del ejercicio. Cuando la intensidad del ejercicio se eleva, cabría esperar un aumento del cortisol. Sin embargo, únicamente cuando la intensidad supera un determinado valor se aprecia un cambio significativo de la concentración de cortisol. Los investigadores difieren en la intensidad a la que se produce un aumento significativo de la concentración de cortisol: menos del 40% del VO_2 máx no hay cambios significativos, y sólo se producen a partir del 70% del VO_2 máx. La duración del ejercicio submáximo (a intensidades superiores al 25% del VO_2 máx) superior a 30 minutos determina un incremento es la concentración de cortisol en sangre. Ello se debe a la relación entre secreción y eliminación de cortisol. Cuando esta relación es inferior a la unidad se elimina más que se segrega en esfuerzos ligeros y cuando es mayor de 1, se secreta en mayor concentración. Cuanto más elevada es la intensidad y la duración, mayor es el incremento de la concentración de cortisol (Calderón, 2007).

1.8. Minerales traza.

Los minerales son nutrientes esenciales que permiten al organismo formar y mantener las estructuras corporales y regular los procesos metabólicos. Los minerales suponen el 6% de la composición corporal de un humano y junto con las vitaminas, forman el grupo denominado micronutrientes. Si nos referimos a la funcionalidad de los minerales como nutrientes, debemos mencionar que pueden cumplir una función estructural o una función de regulación del metabolismo. Debido a que se excretan a

diario por el sudor, la orina y las heces, los minerales deben ser reemplazados a través de la alimentación (Kabata-Pendiasy Mukherjee, 2007).

Tabla 6: Consecuencias de las deficiencias y excesos de algunos elementos traza esenciales (Plumlee y Ziegler, 2003; Abernathy y cols. 1993).

Elemento	Deficiencia	Exceso
Co	Anemia, anorexia.	Cardiomiopatía, defectos medulares, exceso de glóbulos rojos.
Cu	Anemia y defectos tisulares.	Hepatitis necrótica, hemolisis, hiperglicemia.
Cr	Cr ³⁺ metabolismo de la glucosa defectuoso. Hiperlipidemia.	Lesiones en piel, mucosa intestinal, edema pulmonar, cáncer de pulmón.
F	Caída de dientes, crecimiento retardado.	Fluorosis, efectos variables, manchas en el esmalte dental.
Fe	Anemia.	Siderosis, hemocromatosis, fallo cardíaco.
I	Bocio, función neurológica aceptada.	Hipertiroidismo.
Li	Depresión.	Deterioro del sistema nervioso central, efectos cardiovasculares y renales.
Mo	Queratosis. Crecimiento retardado.	Molibdenosis, defectos en el metabolismo del cobre, diarrea.
Mn	Deformidades esqueléticas y en cartílagos.	Manganismo, desórdenes neurológicos, cirrosis hepática.
Se	Miopatía cardíaca.	Selenosis. Daños en hígado y riñón, toxicidad fetal. Cáncer.
V	Defectos en los dientes.	Trastornos nerviosos.
Zn	Anemia, anorexia, queratosis, efectos teratogénicos	Anemia, lesiones en tejidos.

Los organismos han desarrollado su bioquímica interna en estrecha relación con la composición del medio ambiente que les rodea. Los seres humanos, a diferencia de los procariontes y otros organismos inferiores, no son capaces de adaptarse fácilmente a cualquier cambio en la composición química de su entorno. Así, cambios en las concentraciones de elementos traza son de vital importancia, ya que el equilibrio homeostático de los elementos químicos en un organismo es el requisito básico de la buena salud. Este equilibrio está controlado por factores tales como la biodisponibilidad

de un elemento, la capacidad de los tejidos u órganos para acumular y excretar dicho elemento y por las interacciones entre los diferentes elementos que pueden variar de antagónico a sinérgico dependiendo principalmente de su relación cuantitativa (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007). Las enfermedades y/o deterioro metabólico son atribuibles, en algunas ocasiones, dado que no es sencillo evaluar deficiencias o excesos de elementos traza en las primeras etapas del desarrollo. Además, a menudo, los efectos de un suministro e ingesta desequilibrado pueden ser muy variables (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

Los oligoelementos (del griego: reducido, pequeño) constituyen un grupo de micronutrientes presentes en el organismo en cantidades inferiores a 0,01% del peso corporal total. Asimismo se les denomina elementos traza, aunque esta terminología se utiliza generalmente cuando se les relaciona con su análisis, ya que se trata de la detección de concentraciones en partes por millón (ppm) y ultratrazas cuando su cuantificación se encuentra en partes por billón (ppb) (Negretti de Brätter y cols, 1995).

1.8.1. Minerales traza en la salud humana.

Teniendo en cuenta que los principales minerales son los que están presentes en el organismo en mayor proporción en los tejidos, por lo que tienen que ser aportados en mayores cantidades (más de 100 mg) por la dieta. Se los conoce también con el nombre de macrominerales. Se incluyen en este grupo: azufre, calcio, fósforo, magnesio, potasio, y sodio. Los elementos minoritarios (o minerales traza) son igualmente necesarios para el organismo, pero en cantidades mucho menores. Los requerimientos de ingesta diaria por el hombre son menores de 100 mg. Se conoce también como microminerales, se incluyen en este grupo: zinc, cobalto, cobre, cromo, flúor, hierro, manganeso, molibdeno, selenio, yodo. Existen otros elementos que han sido encontrados en los tejidos vivos en cantidades mínimas, se desconoce su papel fisiológico y sus fuentes no están identificadas. Actualmente no se sabe si son esenciales para el hombre, aunque han sido utilizados terapéuticamente. Estos elementos son: arsénico, boro, cadmio, níquel, silicio, titanio y vanadio (Mataix y Carazo, 2005).

En el organismo humano siete elementos: hidrógeno, carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo, azufre y cloro representan aproximadamente el 98,1% del peso, mientras que el resto no supera el 1,9%. Del 1,9% del peso del organismo humano que constituyen los elementos minerales, la práctica totalidad (1,89%) corresponde a los cuatro elementos mayoritarios: sodio, potasio, calcio y magnesio. Los elementos traza, con escasa

representación, totalizan entre todos, no más que un 0,012% (8,61g) del peso corporal de un individuo de altura 1,70 m y 70 kg de peso (Harper y cols., 1978).

Se define a un elemento o mineral traza como aquél que representa unos ingresos dietéticos menor del 0,01% de la masa corporal o aquél que precisa unos ingresos dietéticos inferiores a 100 mg/día (Schroeder y Nason, 1971).

También, y de una manera arbitraria, una sustancia se considera como elemento traza si su concentración en el organismo es igual o inferior a 25 µg por gramo de tejido o, expresado de otra forma, cuando representa menos del 0,01% de la masa corporal (Hernández, 1999).

La distinción entre elementos minerales mayoritarios o macroelementos y elementos traza suele hacerse en función de las necesidades dietéticas diarias o, como propuso en su momento la IUPAC (1976), según su concentración en suero o plasma. Así, los elementos minerales mayoritarios son aquéllos que el organismo humano precisa en cantidades mayores de 100 mg/día o que se encuentran en concentraciones superiores de 100 µg/mL en suero o plasma, mientras que los elementos traza son aquéllos que el ser humano precisa en concentraciones menores de 100 mg/día o que presentan concentraciones en plasma o suero inferiores a 100 µg/mL. Se denominan elementos ultratrazas aquéllos cuyos requerimientos son inferiores a 1 mg/día o que se encuentran por debajo de 0,01µg/g. Los progresos recientes en las técnicas analíticas han permitido un conocimiento más preciso de las funciones, requerimientos y consecuencias de las deficiencias y aportes excesivos de algunos de estos nutrientes, aunque de otros se desconoce casi todo y no se sabe si son esenciales para nuestra especie, incluso algunos son potencialmente tóxicos y forman parte de contaminantes ambientales (WHO/IPCS, 2002; WHO, 1996).

Los elementos traza son multifuncionales, y actúan en:

1. Actividad catalítica.
2. Configuración estructural y reguladora de múltiples estructuras (hormonas, enzimas, membranas biológicas); por ello su déficit o exceso provocan síntomas genéricos, no específicos a nivel sistémico.

La principal fuente de exposición a los elementos traza, como hemos comentado con anterioridad es el ambiente (dieta, aire, agua), aunque su mayor o menor presencia en el organismo depende fundamentalmente de sus características fisicoquímicas. Desde

el punto de vista nutricional, la consideración de metales y metaloides o no metales es irrelevante. Resulta por el contrario de importancia decisiva conocer si un elemento participa o no en reacciones bioquímicas o procesos fisiológicos y en el caso de intervención en cuáles lo hacen. A este respecto, el francés Gabriel Bertrand, en el siglo XIX (1894), es quien utiliza por primera vez el término oligoelemento (oligo = escaso), no sólo señalando la escasa cantidad y participación de los mismos en el organismo, sino que intuyó su persistencia normal desempeñando un papel “*esencial*” en los seres vivos “bien como constituyentes de enzimas, bien sirviendo en la síntesis de las mismas”. El término esencialidad ha servido para dar paso a nuevas precisiones en la clasificación de los elementos que forman parte de los seres vivos, contando no sólo el aspecto cuantitativo, sino el cualitativo de su necesidad. Así, Underwood (1987) divide los elementos traza, de acuerdo con los requerimientos dietéticos de los animales superiores, en tres grupos: esenciales, posiblemente esenciales y no esenciales.

Tal clasificación es muy semejante a la de Schroeder y Nason (1971), que consideran que los elementos traza pueden dividirse en dos grupos: los que participan en reacciones bioquímicas necesarias (elementos traza esenciales) y los que no lo hacen.

Al referirnos en el presente estudio a los minerales traza, lo hacemos como minerales que intervienen en la salud humana. Clasificaremos los elementos traza en:

a. Esenciales:

Presentan unas propiedades fisicoquímicas similares (corresponden en su mayoría a la primera serie de transición), lo que determina su función y distribución en el organismo. Los elementos traza esenciales son vanadio, molibdeno, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc, silicio, yodo, selenio y flúor. Una buena homeostasis de los elementos traza es muy importante para mantener las concentraciones fisiológicas dentro del intervalo óptimo para que desempeñen su función biológica, evitando aumentos o disminuciones que provocarían toxicidad o déficit. La ingesta baja de un elemento traza reconocido provoca una enfermedad por su deficiencia. Cuando se incrementa su ingesta con suplementos dietéticos se recuperan las funciones biológicas al alcanzar sus concentraciones óptimas en el organismo. Si se aumenta más la ingesta podría darse un efecto adverso tóxico. La ventana de concentraciones que separa la ingesta dietética beneficiosa de la ingesta tóxica depende del elemento en cuestión y de la naturaleza de las especies químicas presentes en la dieta (Baran, 1995).

Los elementos traza esenciales se pueden subdividir en tres grupos (López-García y cols., 2008):

- *Elementos catiónicos*: su absorción es variable y su control homeostático se realiza a través del hígado (vía de eliminación biliar) y del tracto gastrointestinal (vía de excreción fecal). Algunos de ellos son zinc, manganeso y cobre.
- *Elementos aniónicos*: se absorben eficazmente en el intestino y la eliminación se realiza fundamentalmente a través de la vía renal, como por ejemplo el yodo y el selenio.
- *Elementos que forman parte de complejos orgánicos*: como el hierro en el grupo hemo.

b. No esenciales:

- *No tóxicos*: a las concentraciones que se encuentran habitualmente en el medio ambiente no son tóxicos. Entre ellos tenemos: arsénico, boro, litio, estaño, vanadio, bismuto, cesio, platino, rubidio, antimonio y estroncio.
- *Tóxicos*: producen una alteración indeseable en el organismo, que puede ser reversible o irreversible e incluso puede llegar a ser letal. El ejemplo más conocido es el plomo, que es tóxico a cualquier concentración que se encuentre en el organismo y no tiene ninguna función biológica conocida. Se incluyen aquí: berilio, cadmio, plomo, renio, telurio, talio y wolframio.

Muchos de los elementos no esenciales son tan omnipresentes en el medioambiente que son fácilmente detectables en los tejidos del cuerpo humano y fluidos. Algunos son relativamente benignos, pero otros, como el plomo, cadmio, mercurio y arsénico, son muy tóxicos incluso en concentraciones consideradas tan pequeñas como para no dejar rastro.

Sin embargo, es importante destacar que todos los elementos, incluyendo los que se consideran esenciales, pueden ejercer efectos tóxicos si están presentes por encima de un umbral de concentración crítica. A la inversa, cuando un elemento esencial está presente en una concentración por debajo de la requerida para el crecimiento normal y saludable, dicha deficiencia también se asocia con efectos adversos para la salud (Savory y Wills, 1992; Delves, 1982).

Por lo tanto, la toxicidad de cualquier elemento dependerá de su concentración, duración y vía de exposición, así como de la forma química. El análisis del estado nutricional de los elementos esenciales y la evaluación de la exposición de los individuos a los elementos tóxicos son realizados por los laboratorios clínicos. La evaluación de la exposición humana a elementos químicos o sus metabolitos en el medio ambiente es el control biológico y se realiza mediante la medición de estos elementos en muestras humanas, como sangre y orina. Esta evaluación difiere de la práctica del control biológico de enfermedades profesionales a la exposición a metales tóxicos. La distinción es que, los métodos de control biológico son optimizados para la determinación de concentraciones muy bajas, mientras que métodos desarrollados para el seguimiento profesional son optimizados para la determinación de concentraciones más altas.

Continuando con los anteriores estudios de nuestro grupo de investigación que han precedido la realización de ésta tesis doctoral, *se adaptó* la clasificación basada en las fuentes de Escanero (1998) y Parsons y Barbosa (2007).

Tabla 7. Clasificación propia elaborada a partir de Escanero (1998) y Parsons y Barbosa (2007)

Elementos con interés para la salud humana ^a	
1. Macroelementos esenciales	Mg, Si, P, Na, K, Ca, Fe, S, Cl
2. Minerales traza esenciales	
2.1.1. Con probadas funciones de esencialidad.	Co, Cr, Cu, F, Mn, Mo, Ni, Se, I, V, Zn.
2.1.2. Con función esencial sospechada, pero mecanismo de acción desconocido.	B, Br, Li, Sn.
3. Minerales traza tóxicos	Al, As, Be, Cd, Hg, Nb, Pb, Re, Te, Ti, Tl, U, W.
4. Otros minerales traza	Au, Bi, Cs, Pt, Rb, Sb, Sr

^aLos elementos destacados en negrita corresponden a los valorados en el presente estudio.

1.8.2. Actividad física y minerales.

Destacando la importancia de los minerales, como elementos químicos simples cuya presencia e intervención es imprescindible para la actividad de las células, entendemos que su contribución a la conservación de la salud es esencial, y hemos considerado de gran relevancia afrontar aspectos relacionados con el metabolismo y la actividad física inmediatamente antes de afrontar la conexión de la misma con dichos elementos minerales en el control y conservación de funciones enzimáticas y metabólicas.

A continuación se detallan los diferentes elementos traza implicados en este estudio, y su relación, con la salud, la actividad física y el entrenamiento de alto nivel.

1.8.3. Minerales traza esenciales.

Seguidamente nos centraremos en los elementos traza esenciales, dentro de los cuales citaremos aquellos elementos traza que poseen probadas funciones de esencialidad, de entre los que destacamos cobalto, cobre, manganeso molibdeno, selenio y zinc. Hablaremos también de aquellos elementos traza, incluidos entre los esenciales, de los que se desconoce el mecanismo de acción. Entre ellos: boro, litio, estaño y vanadio.

1.8.3.1. Con probadas funciones de esencialidad: *cobalto, cobre, manganeso, molibdeno, selenio, vanadio y zinc.*

COBALTO (Co).

El cobalto es esencial para los seres humanos y para la mayoría de los animales, como componente de la vitamina B₁₂ (cobalamina) (Melo y Cuamatzi, 2007). Aunque el cobalto inorgánico está presente en órganos y fluidos del organismo, son desconocidas otras funciones fisiológicas. El cobalto parece estar obligado por algunas proteínas a sustituir otros cationes divalentes (por ejemplo zinc y manganeso) en algunas enzimas, sin ningún efecto comprobado. Algunos compuestos orgánicos de cobalto están aparentemente involucrados en los procesos de estabilización de la estructura del ADN (Munno y cols., 1996).

Las funciones en nutrición humana de este mineral son las de la vitamina B₁₂, esencial en todas las células, pero en especial en las del tracto gastrointestinal, el sistema nervioso, la médula ósea y como coenzima para la síntesis del ADN.

Recientemente se ha encontrado que el cobalto es necesario para la síntesis de las hormonas tiroideas (Melo y Cuamatzi, 2007).

El cobalto es un metal de transición relativamente raro, con propiedades magnéticas, encontrándose en un 0,001% en la litosfera y en mínimas cantidades en los animales. Tiene varios estados de oxidación, pero solamente el Co^{2+} y el Co^{3+} tienen una importancia práctica.

El contenido medio de Co en los tejidos humanos blandos se ha estimado en <20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Li, 2000). Según los datos presentados por la ATSDR (2002), las concentraciones medias de cobalto en algunos tejidos de la población no expuesta, de varios países son (expresados en $\mu\text{g}/\text{kg}$): hígado, 17-120; riñones, 12; músculo pectoral, 16; uñas, 40-170 y pelo, 20-180. Las concentraciones de este elemento en los fluidos humanos se da (en $\mu\text{g}/\text{L}$) como sigue: sangre, 0,39; suero, 0,21-7; leche, 0,27 y orina, 0,02-3,3 (SEQC, 1998; Reimann y Caritat, 1998). Mientras, los trabajadores del metal duro pueden contener niveles mucho mayores de cobalto, hasta 245 $\mu\text{g}/\text{L}$ en sangre y hasta 303 $\mu\text{g}/\text{L}$ en orina. La vida media biológica del Co^{60} en el organismo es de 9,5 días aproximadamente (Zhang y cols., 2002).

El cobalto se absorbe en el organismo humano de 5 a 45%, dependiendo de los alimentos ingeridos y de la forma química del elemento en la dieta. El cuerpo tiene aproximadamente 1mg de este mineral y la quinta parte se encuentra almacenado en el hígado, alrededor del 40% se concentra en los músculos y un 14% en los huesos (Melo y Cuamatzi, 2007).

El cobalto que no sea administrado en forma de vitamina B_{12} no se utiliza en el organismo; por el contrario, se elimina rápidamente por heces y orina. Las sales de cobalto también ejercen un efecto competitivo en la absorción de hierro y manganeso, por ello se aconseja que la suplementación de sales de cobalto se haga en forma de vitamina para evitar los problemas señalados.

El contenido de cobalto en los alimentos es muy variable, dependiendo del tipo del suelo, localización, climatología y meteorología. El cobalto se encuentra en los higos y hortalizas verdes. La vitamina B_{12} se encuentra en carnes, hígado, mariscos y aves. El aporte de este mineral y de vitamina B_{12} en la dieta son suficientes para cubrir los requerimientos, ya que no hay recomendaciones de ingesta establecidas hasta la fecha (Melo y Cuamatzi, 2007).

La ingesta humana de cobalto a través de la dieta varía de 5 a 40 $\mu\text{g}/\text{día}$, y se da a través de alimentos como hígado y productos cárnicos. La mayoría de Co se ingiere en forma inorgánica, mientras que la ingesta de cobalto a través de la vitamina B₁₂ se realiza en una fracción muy pequeña. Solo una pequeña cantidad de cobalto se inhala a través de aire (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

El caso de uso de implantes puede resultar un fuente significativa de exposición a cobalto, como es el caso de paciente con artroplastia de cadera, los cuales muestran un aumento significativo de los niveles de este elemento en la orina (hasta 3,8 $\mu\text{g}/\text{L}$) (ATSDR, 2002).

La deficiencia de cobalto se puede dar en pacientes con anemia y anorexia. Los pacientes anémicos muestran un aumento de las necesidades de cobalto. Las personas que estén sometidas a una dieta vegetariana estricta serán más propensas a manifestar deficiencias de cobalto (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

Las situaciones de deficiencias se instauran asociadas según Herrero y cols. (1998) con:

- Carencia de vitamina en la dieta, especialmente en alcohólicos y vegetarianos.
- Problemas de absorción, que pueden ser genéticos o de otro orden, con ausencia de factor intrínseco o alteraciones en el íleon.
- Biodisponibilidad alterada por presencia de antagonistas de la vitamina en la dieta o defecto congénito de enzimas.
- Situaciones que cursen con excreción incrementada, como las hepatopatías.
- Requerimientos aumentados, como embarazo, hipertiroidismo, activación de la hematopoyesis y la parasitosis.

El cobalto se absorbe en el duodeno por medio de un transporte específico; como la vitamina B₁₂ es suficiente para cubrir las demandas corporales del elemento, aunque la mayor parte de éste no se absorbe como tal. El contenido total en un adulto es aproximadamente de 1,1 mg. Correspondiente 1/10 de éste a la forma orgánica. El transportador plasmático del cobalto es la albúmina, que se encarga de su distribución en los diferentes órganos.

La toxicidad del cobalto inorgánico se acentúa asociada al consumo de alcohol en individuos deficientes en tiamina o en situaciones de malnutrición proteica, circunstancia que suele reunir el sujeto alcohólico. En 1978, se constató el hecho de que

muchos bebedores de cerveza murieron por el efecto del metal, ya que éste se utilizaba como agente espumante de dicha bebida alcohólica (Venugopal y Luckey, 1978). La utilización terapéutica de cobalto con fines eritropoyéticos ha de utilizarse con especial cuidado.

El cobalto, como comentábamos con anterioridad, se une presumiblemente a ferroproteínas de transporte y está implicado en la formación de la hemoglobina. La ingestión excesiva de Co puede causar policitemia (aumento de glóbulos rojos, también conocida como plétora o eritrocitosis), cardiomiopatía, hipotiroidismo, insuficiencia del páncreas, hiperplasia de la médula ósea, y algunos tipos de cáncer (Plumlee y Ziegel 2003). Las sales de cobalto, además son inhibidoras de la insulina, aunque estimulan la acción del glucagón y eritropoyetina (Llera y cols., 2000).

Relación con la actividad física

Los posibles aspectos de interés del cobalto en deportistas son:

- El cobalto podría ser utilizado directamente en la síntesis *de la hemoglobina* (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007) o como Factor estimulador de eritropoyetina, posiblemente por un mecanismo de acción a nivel de membrana, por el que se activaría la enzima guanidil ciclasa, y se produciría GMPc; este segundo mensajero estimularía en el citosol la liberación de enzimas lisosomales que rápidamente pasarían al torrente circulatorio (Rogers y cols, 1974). En algunos tipos de anemias refractarias al tratamiento con hierro, folato y vitamina B₁₂, se administran dosis elevadas de cobalto (generalmente, 20-30 mg, pero puede elevarse la dosis hasta 300 mg) en forma de CoCl₂, no como CoCl₃ (Venugopal y Luckey, 1978). Basados en estos estudios preliminares recientemente se está estudiando los posibles efectos del cobalto como un factor mimético de la eritropoyetina. Así se ha indicado que la suplementación de cobalto genera en las ratas un estado de hipoxia que mejora la actividad mitocondrial el metabolismo de la glucosa y la respiración celular, mejorando su rendimiento físico (Saxena y cols 2012; Saxena y cols, 2010). Dada la importancia del cobalto en la eritropoyesis, (Lippi y cols., 2005) sugieren que existiría la posibilidad de utilizar cloruro de cobalto para aumentar el rendimiento atlético, dándose además la circunstancia de que este elemento no figura en listas de sustancias prohibidas de la Agencia Mundial Antidopaje, no obstante, advierten del riesgo nefro, cardio y hepatotóxico que su uso conlleva.

- Se ha sugerido que el cobalto puede ser *inductor de estrés oxidativo* al propiciar la producción de radicales libres, los cuales provocarían daño en el ADN e inhibirían los mecanismos de reparación del mismo (Jomova y Valko, 2011; Galanis y cols., 2009). Aun así, la toxicidad del cobalto solo tiene lugar a concentraciones muy altas y es relativamente baja comparada con la de otros metales (Gal y cols., 2008).

- Curiosamente, se ha observado también el efecto opuesto en el cobalto en cuanto a la generación de radicales libres (Saxena y cols., 2010; Shukla y cols., 2009), al comprobarse que la ingesta de cobalto puede prevenir el estrés oxidativo inducido por una situación de hipoxia en ratas.

- No sólo se libera eritropoyetina como respuesta a la administración de sales de cobalto, sino también bradicinina, agente vasodilatador con efecto hipotensivo (Smith y Contrera, 1974). En este sentido, ya en 1940, LaGoff descubrió que la administración de sales de cobalto provocaba vasodilatación y elevación del riego sanguíneo, y en 1954, el grupo de Schroeder (Perry y Schroeder, 1954), consiguió reducir la presión arterial en 8 de 9 sujetos hipertensos, simplemente administrando diariamente, durante 10-65 días dosis orales de cobalto del orden de 50 mg, sin que se pudieran apreciar efectos tóxicos.

- En los estudios realizados recientemente por el Grupo FIQASAC se aprecia como encontramos la eliminación urinaria de cobalto es, de forma estadísticamente significativa, menor en los controles poco activos respecto al grupo de deportistas de alto nivel (Llerena, 2011), siendo las concentraciones séricas similares en ambos grupos (Crespo, 2012). Cuando realizaron los deportistas de alto nivel una prueba en tapiz hasta el agotamiento las concentraciones séricas sufrieron un descenso significativo (Crespo, 2012) sin sufrir cambios significativos en su eliminación urinaria (Llerena 2011).

COBRE (Cu).

El cobre deriva su nombre del vocablo latino cuprum, derivado de Cyprum, nombre latino de la isla de Chipre.

La potencial esencialidad de este elemento fue reconocido por Hart y cols., (1928) cuando demostraron que un déficit de cobre provocaba anemia en los roedores, este metal era esencial para la eritropoyesis en ratas alimentadas exclusivamente con una dieta basada en leche. La anemia se corrigió cuando se agregaron cenizas de origen animal o vegetal que contenían cobre a la dieta. Una carencia en el aporte se traducía asimismo en anomalías del tejido conjuntivo, una susceptibilidad mayor a los estados

infecciosos e inflamatorios. Hallazgos similares en humanos establecieron las bases para la esencialidad del metal.

Es un mineral esencial cuya función principal está muy cerca con la función del hierro. En su conjunto estudios realizados en humanos han establecido que el cobre es requerido para el crecimiento, los mecanismos de defensa, mineralización ósea, maduración de glóbulos rojos y blancos, transporte de hierro, metabolismo de la glucosa y desarrollo cerebral.

Los estudios de las bases bioquímicas de la esencialidad del cobre han mostrado que un importante número de proteínas muestra una actividad óxidoreductasa que depende de la presencia del cobre. Forma parte de diversas oxigenasas, tanto intra como extracelulares, entre las que cabe destacar la citocromooxidasa, el componente terminal de la cadena transportadora de electrones de la membrana interna de la mitocondria de todas las células de los mamíferos. Otras proteínas que también contienen cobre en sus estructuras son la superóxido dismutasa (SOD) citosólica y plasmática, que además contiene zinc, implicada en el metabolismo y eliminación de los potencialmente perjudiciales aniones superóxido, y la ceruloplasmina, proteína que aloja la mayor cantidad de cobre extracelular (plasmático y del líquido intersticial); la ceruloplasmina ejerce una cierta actividad oxidasa, muy débil e inespecífica, pero que puede tener importancia en los procesos de transferencia de hierro contenido en los depósitos celulares (sobre todo en la ferritina del tejido hepático) a la molécula de transferrina, la cual transporta hierro a la médula ósea y a otros lugares del organismo, se ha postulado que la ceruloplasmina intervine en la oxidación del Fe^{++} (presente en los depósitos de ferritina) a Fe^{+++} , con lo que el catión, en su forma más oxidada, puede ahora unirse a la molécula de transferrina.

Las funciones del cobre son muy diversas y se desarrollan a diferentes niveles. Así, actúa a nivel de la síntesis de la hemoglobina, permite la utilización del hierro por parte de la hemoglobina y actúa sobre el hemo frente a otros metales como el plomo (Langauer-Lewowicka y Kazibutowska, 1991). También interviene en el desarrollo del tejido conjuntivo.

En los seres humanos se distribuye en todo el cuerpo y participa en una serie de cambios fisiológicos y procesos del sistema nervioso central, al igual que en funciones, del tejido conectivo y el desarrollo de los vasos sanguíneos, pigmentación,

desintoxicación de las especies reactivas de oxígeno, sinaptogénesis y las funciones mitocondriales.

La biología celular de los iones del metal es cada vez más importante en la medicina, como lo demuestra un gran número de proteínas que se implican en las enfermedades relacionadas con la homeostasis de iones metálicos. Se han analizado algunas vías de participación de los iones del cobre y las metaloproteínas de la membrana como ATPasas y permeasas, entrega de iones de cobre a la proteína final, con el objetivo de modular la homeostasis de cobre en las bacterias y eucariotas.

En el estudio que realizan Banci y cols. (2010) sobre la distribución celular del cobre, se señala que será necesario el trabajo de investigación sobre estas ATPasas, dirigidos a conocer la interacción entre las señales inherentes moleculares, como los eventos de fosforilación de la ATPasa, las interacciones moleculares que rigen su actividad enzimática y el tráfico intracelular en respuesta a una serie de estímulos fisiológicos.

En términos de valores medios, el ser humano adulto contiene, del orden de 50-80 mg de cobre total en su organismo, y por tanto, su concentración corporal es notablemente inferior a la del hierro o zinc.

El contenido corporal del cobre en condiciones normales está posiblemente regulado por mecanismos homeostáticos; sin embargo, es también posible que tales mecanismos sean insuficientes en situaciones carenciales del catión, o en caso de padecer determinadas enfermedades, por otra parte en caso de consumo excesivo de cobre, el organismo tiene capacidad para almacenar sólo pequeñas cantidades del elemento. Desde el punto de vista de la masa corporal, se puede considerar que el hígado, tejido muscular y sangre, albergan la mayor cantidad de cobre del organismo, aunque, desde luego, pueden encontrarse cantidades más reducidas del elemento en otras células y tejidos.

El cobre isotópico administrado por vía oral aparece rápidamente en el plasma, lo que hace pensar que debe existir un lugar de absorción rápida a nivel intestinal, apareciendo el máximo de absorción entre los 90 y 150 minutos (Cousins, 1985; Gutteridge, 1981). La mayor parte del cobre absorbido atraviesa la pared intestinal y es captado por la albúmina durante las primeras horas de su administración. En la primera fase del transporte del cobre, interviene también la transcupreína. Se trata de una

proteína de alto peso molecular, menos abundante que la albúmina (Weiss y Linder, 1995; Barrow y Tanner, 1988; Lau y Sarkar, 1984), pero que tiene una elevada afinidad por el cobre y se la considera responsable del transporte del 15% del cobre absorbido.

En la sangre el cobre se distribuye principalmente entre eritrocitos y el plasma. Alrededor de un 60% del cobre eritrocitario se encuentra en la superóxido dismutasa, estando el 40% remanente unido laxamente a otras proteínas y aminoácidos (Iskandar y cols, 2005). La parte mayoritaria del cobre contenido en el plasma, se encuentra unido a la ceruloplasmina, mientras que la fracción de cobre no unido a la ceruloplasmina es inferior al 10% (Gubler y cols., 1953).

El hígado es el principal órgano que recibe el cobre absorbido y el lugar principal de excreción. Permite la acumulación de concentraciones elevadas cuando la ingestión es excesiva, de forma que puede acumularse cobre en este órgano durante largos períodos de tiempo. El hígado juega un papel fundamental en el control del metabolismo de este mineral. El tejido hepático remueve el cobre desde la circulación, atrapándolo en proteínas quelantes de este mineral, las cuales lo transfieren a cuproenzimas y a la ceruloplasmina. El cobre es devuelto a la circulación extrahepática unido principalmente a la ceruloplasmina. Una proporción del mismo es almacenada en el hígado unido a metaloenzimas, superóxido dismutasa citosólica o plasmática y otras proteínas ligantes. El exceso es excretado en la bilis.

Los valores de referencia encontrados en bibliografía de excreción urinaria para este elemento son de 4-30 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2006) y en suero de 700-1400 $\mu\text{g/L}$ (SEQC 1998). La concentración de cobre en sangre completa varía entre 0,8-1,6 mg/L y curiosamente es más alta en mujeres que en hombres (Kabata-Pendias y Pendias, 1999).

El cobre está ampliamente distribuido en los alimentos y su contenido es alto en mariscos, carnes, nueces, judías, productos de grano entero. Una taza de cereal de grano entero contiene casi 8% del valor diario, o 18% del RDA del adulto. El cobre también se puede encontrar en el agua potable, particularmente el agua blanda, que viene en tuberías de cobre. Alrededor de 30 a 40% del cobre es absorbido, pero este porcentaje puede aumentar según las reservas corporales del cobre (Williams, 2005).

La biodisponibilidad del cobre en la dieta es muy alta (Linder, 1995), aunque existen factores que modifican su absorción, como la presencia de los elementos traza zinc y hierro.

Puede observarse que las semillas contienen concentraciones elevadas de cobre en el germen. Abdulla y cols. (1981) señalan que las personas con regímenes vegetarianos nunca presentan síntomas de carencia de cobre, lo que se justifica por la ingesta de alimentos integrales que son sensiblemente más ricos en este elemento. Sin embargo, los vegetarianos presentan estados carenciales de otro elemento traza esencial como el zinc (Halsted y cols., 1974).

El Comité Científico de Alimentación Humana de la Comisión Europea recomendó en 1992 un aporte nutricional mínimo de 0,6 mg/día para los adultos y de 0,2-0,3 mg/día para los niños y un límite de seguridad de 10 mg/día. La ingesta de cobre en la dieta supone 1,5-3 mg/día (SEQC, 1998), de la cual se absorbe 1 mg. La homeostasis del cobre se regula por la absorción intestinal y la excreción biliar. La absorción y excreción se estiman entre 1 y 5 mg/día. El adulto normal contiene entre 70 y 100 mg de cobre (Danks y cols., 1972). La absorción de cobre por vía intestinal depende de la liberación de los compuestos complejos en los que va integrado en la dieta. Son numerosos los autores que describen la estrecha interrelación que existe entre la absorción de cobre y otros cationes. Así, se observa también el efecto inverso cuando existe una disminución de la ingestión de zinc (Ruz y cols., 1992).

La deficiencia de cobre, modifica la eficacia de liberación del hierro de la mucosa duodenal, produciendo pérdida de peso y anemia hipocrómica microcítica. La deficiencia adquirida de cobre es el principal problema de salud relacionado con este mineral. Ocurre principalmente en lactantes, aunque también ha sido descrito en otras edades, incluso en adultos y es la consecuencia de bajos depósitos de cobre al nacer, consumo de dietas con bajo contenido en cobre y/o baja disponibilidad, aumento de las necesidades (crecimiento, embarazo) y aumento de las pérdidas. Las alteraciones del estatus de cobre pueden ocasionar diversos procesos patológicos por déficit y exceso de cobre.

La enfermedad de Wilson se trata de un trastorno debido a alteraciones del metabolismo del cobre, descrita por Kinneer Wilson en 1912. Más tarde, en 1940, se observó que se producía una acumulación de cobre en el hígado y el cerebro. En la actualidad se ignora la causa de esta alteración producida en el metabolismo del cobre. Se hereda de forma autosómica recesiva, y produce la acumulación de este elemento primero en el hígado, en el cerebro y luego en el resto de tejidos. El defecto básico es la incorporación inadecuada del elemento a la ceruloplasmina. En la enfermedad de

Wilson tiene lugar una secreción inadecuada del cobre a la bilis, saturándose los hepatocitos con cobre citoplasmático, lo que provoca daño celular con necrosis y fibrosis.

Así mismo, se vierte cobre libre a la sangre da lugar al depósito inadecuado del elemento en otros tejidos y afectando de manera importante al tejido nervioso (Stremmel, 1992).

El cobre ejerce una acción anti-inflamatoria oponiéndose a la acción de las citoquinas proinflamatorias (IL-1 β). Además, el cobre inhibe la adhesión de las células de la inmunidad y de la inflamación de los condrocitos. El cobre es necesario para la actividad de alguna de las enzimas como la SOD Zn/Cu citosólica, que intervienen en la captura de radicales libres. Una perturbación del metabolismo del cobre tiene como consecuencia la disminución de la eficacia del sistema de protección contra el estrés oxidativo, y permite así comprender el efecto terapéutico del cobre lo que le hace ser interesante para la artrosis (Blouin y Vignon, 2008).

En la hipertensión se producen alteraciones del estatus del cobre, como hipercupremia (Cleggs y cols., 1987), al tiempo que se ha observado una correlación positiva entre la eliminación urinaria de cobre y la presión sistólica (Srikumar y cols., 1992; Staessen y cols., 1991). En la misma línea, también son varios los autores que describen una correlación positiva entre las concentraciones elevadas de cobre en suero y el riesgo de cardiopatía isquémica. Salonen y cols. (1991) llegan a la conclusión de que los contenidos elevados de cobre en suero, constituyen un factor independiente del riesgo de sufrir cardiopatía isquémica. Aresu y cols. (1990) valoran la concentración de cobre sérico en los diez días tras el infarto, observando incrementos que están correlacionados con el área infartada, concretamente las medidas se realizaron para el 4º, 6º y 8º día, aunque las elevaciones siguen siendo patentes en el período postinfarto comprendido entre los días 25 y 35.

Los pacientes diabéticos y obesos no dependientes de insulina tienen concentración baja de cobre en suero y eritrocitos (Chen y cols., 1991; Walter y cols., 1991). El estudio realizado por Speich y cols. (1992) señalan la ausencia de correlación de cobre en plasma en hijos de madres diabéticas, mientras si existe en los hijos de madres sin diabetes.

Narang y cols. (1991) comprueban, que las concentraciones plasmáticas de cobre en un grupo de enfermos deprimidos eran más elevadas durante un período de depresión que tras la recuperación del cuadro psicótico.

Las enfermedades neurodegenerativas afectan el sistema nervioso y como característica común tienen la muerte neuronal selectiva, agregación de proteínas, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, acumulación de minerales de transición e inflamación (Gaeta y Hider, 2005; Youdin y cols., 2005). Las enfermedades neurodegenerativas están asociadas al envejecimiento, pero su etiología real sigue siendo desconocida (Gaeta y Hider, 2005).

Las enfermedades neurodegenerativas asociadas que cursan con alteración de la homeostasis de metales en cerebro son: el Alzheimer, enfermedad de Parkinson (EP) y las enfermedades de Huntington (HD) así como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) (Youdin y cols., 2005; Rouault, 2001; Connor y Benkovic, 1992).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de enfermedad neurodegenerativa. El cerebro es especialmente vulnerable al daño oxidativo inducido por metales redox tales como cobre y hierro, el cerebro del paciente con EA puede mostrar evidencia de dishomeostasis del metal y el aumento de estrés oxidativo. La disregulación de cobre también está implicada en la hiperfosforilación y la agregación, el principal componente de los ovillos neurofibrilares, que también es un sello distintivo patológico de la EA. Por lo tanto, una regulación estricta de la homeostasis de cobre neuronal es esencial para la integridad de las funciones cerebrales normales. Varios estudios han demostrado anomalías en el metabolismo y dishomeostasis en los niveles cerebrales de iones de hierro, cobre y zinc en la enfermedad de Alzheimer (Li y cols., 2004), iones zinc, cobre e hierro se encuentran en las placas de amiloide en altas concentraciones (Lovell y cols., 1998) y estudios recientes sobre los tejidos de pacientes con Alzheimer mostraron colocalizados zinc, cobre y depósitos de β amiloide (Miller y cols., 2007; Li y cols., 2004).

Es de señalar el trabajo que realizan (Rivera-Mancía y cols., 2010) sobre el papel del hierro y el cobre y las proteínas relacionadas a ellos, en los mecanismos subyacentes de las enfermedades neurodegenerativas así como algunos intentos que han llevado a cabo para su tratamiento.

En los casos de enfermedad de Alzheimer, se ha detectado concentraciones de cobre en líquido cefalorraquídeo más elevadas que en los controles (Basun y cols., 1991).

El cobre se encuentra en altas concentraciones en las placas de amiloide (Lovell y cols., 1998) en comparación con el cerebro extracelular normal (Smith y cols., 2007).

En la perspectiva actual, Faller y Hureau (2009) hacen una revisión crítica sobre la química de coordinación de los iones metálicos cobre y zinc al péptido β -amiloide (Ab); complejos que han sido vinculados a la enfermedad de Alzheimer, centrándose en dos cuestiones principales: la identificación de la esfera de coordinación del Cu (II) y los iones Zn (II) y la afinidad de estos iones metálicos hacia el péptido.

Coates y cols., (1989) estudian la asociación entre el riesgo de padecer cáncer y la concentración elevada de cobre en suero, así como otros autores describen la elevación de la concentración de cobre en suero y distintos tipos de cáncer (Silverman y Thompson, 1984; Abdulla y cols., 1979). En estudios realizados en pacientes con cáncer de pulmón, ponen de manifiesto que las concentraciones de selenio y de cobre se relacionan inversamente, verificando que existe una correlación positiva para el cobre, de acuerdo con el estadio de la enfermedad (Margerison y Mann, 1985; Fisher y cols., 1981).

La enfermedad de Menkes es una deficiencia de cobre debida a un defecto genético recesivo ligado al cromosoma X, en que existe un defecto del gen que codifica la proteína transportadora ATPasa, y que se caracteriza por una alteración de la absorción y transporte de cobre, quedando este mineral atrapado dentro del eritrocito.

Relación con la actividad física.

El interés del cobre en los deportistas radicaría, es posible entender en los siguientes aspectos:

- El cuerpo humano contiene entre 100 y 150 mg de cobre que se distribuye de la siguiente forma: 10% en el hígado y 50% en el músculo y hueso (Tsalev, 1983) y el resto en otros tejidos.
- El cobre forma parte de diversas oxigenasas, tanto intra como extracelulares, entre las que cabe destacar la *citocromo oxidasa*, el componente *terminal de la cadena transportadora de electrones* de la membrana interna de la mitocondria de todas las

células de mamíferos. Siendo estos deportistas de modalidad aeróbica la citocromo oxidasa tiene una enorme importancia en ellos.

- El cobre forma parte la *Cu-Zn-superóxido dismutasa* implicada en el *metabolismo y eliminación de los potencialmente perjudiciales aniones superóxidos*. Los eritrocitos contienen Cu-Zn-superóxido dismutasa y otras proteínas que también contienen cobre en su estructura (Linder y Munro, 1973), y, posiblemente, uno de los enzimas implicados en la biosíntesis de porfirinas también requiere cobre para llevar a cabo su acción catalítica (Underwood, 1977). Es conocido el estrés oxidativo generado en los deportistas de alto nivel que necesitarán esta enzima como mecanismo adaptativo.

- La sintomatología de las anemias por deficiencia de hierro y por deficiencia en cobre, son muy parecidas, aunque, ciertamente, otros factores están implicados en los *efectos que ejerce el cobre sobre el proceso eritropoyético*. Así, el cobre actuaría a nivel de la síntesis de la hemoglobina, permitiendo la utilización del hierro por parte de la hemoglobina y actuaría sobre la regeneración de la molécula de hemoglobina, teniendo una acción protectora sobre el hemo frente a otros metales como el plomo (Langauer-Lewowicka, 1991).

- La *lisil-oxidasa* es otra importante enzima que contiene cobre en su estructura; esta enzima es probablemente secretada al espacio extracelular del *tejido conectivo*, donde contribuye a la formación de los enlaces entrecruzados característicos de las moléculas de colágeno y elastina, las cuales son esenciales para que el tejido conectivo y los vasos sanguíneos mantengan la consistencia adecuada para su función fisiológica (O'Dell, 1981).

- Otra enzima que contiene cobre es la *dopamina β -hidroxilasa*, que interviene en la *biosíntesis de catecolaminas* en el sistema nervioso central y en la médula adrenal. Por ello el déficit de cobre puede producir alteraciones en el Sistema nervioso.

- La deficiencia del elemento lleva consigo una reducción de la función inmune del individuo (Prohaska, 1981; Prohaska y Lukasewycz, 1981).

- Cabe señalar que el cobre ejerce un efecto estimulante sobre el proceso de angiogénesis, importante en la *curación y recuperación de los tejidos dañados* y en la formación del colágeno por defecto de las uniones de elastina (O' Dell. 1981).

- La ingesta elevada de zinc hace disminuir sensiblemente la absorción del cobre. Cousins (1985) considera que se debe a la competencia del zinc por su unión a la metalotioneína intestinal. Como consecuencia de esto las cantidades elevadas de zinc en

la dieta durante períodos prolongados producen al cabo de unos meses hipocupremia y anemia microcítica (Gyorffy, 1992).

- Una interferencia semejante ocurre cuando las cantidades de cobre de la dieta son excesiva. En este caso se produce un aumento inadecuado de la excreción urinaria de zinc (Scott, 1994), posiblemente por estimulación de la síntesis de la metalotioneína renal.

Los estudios disponibles indican que es de gran relevancia este elemento en la mayoría de los deportistas. Los efectos del ejercicio o el entrenamiento sobre los niveles séricos del cobre son variables, algunos estudios muestran aumento, disminución o falta de cambios, algunos estudios recogen la disminución del cobre sérico en atletas que participan en un entrenamiento prolongado o después de una tarea de resistencia. Sin embargo, no aprecian síntomas de deficiencia. Lukaski y cols. (1990) y Mena y cols. (1991) indicaron que el entrenamiento físico aumenta la actividad superóxido dismutasa citosólica que contiene cobre, y al parecer, las reservas corporales de cobre son adecuadas para soportar un aumento de esta enzima antioxidante. Sobre la suplementación con cobre en individuos que realizan actividad física, Clarkson (1991) concluye que no existe necesidad de suplementación. Posteriormente, mantiene que el ejercicio no compromete el estatus del cobre, siempre y cuando se mantenga una dieta adecuada en micronutrientes.

Otros autores que estudian un grupo sometido a un ejercicio intenso de natación, al tiempo que suplementan sus dietas con elementos traza, han observado que a efectos del estatus del cobre, no encuentran variaciones ni en los niveles de cobre sérico, ni en la actividad superóxido dismutasa eritrocitaria, así como tampoco se alteraron otros indicadores del estatus de cobre, como el hematocrito y la hemoglobina (Lukaski y cols., 1990).

Sin embargo, Singh y cols. (1991) consideran que debe producirse una redistribución de los elementos traza, para aquellos grupos de deportistas sometidos a ejercicio físico intenso. Singh y cols. (1991) encuentran que después de un período de estrés físico y psicológico, se producen elevaciones sensibles de ceruloplasmina, probablemente por aumento la síntesis hepática de esta proteína (Cannon y cols., 1986; Dinarello, 1984; Pepys y Baltz, 1983).

Este aumento puede deberse a que la ceruloplasmina actúa como antioxidante durante la inflamación, evitando la agresión del tejido por los radicales libres

(Goldestein y cols., 1979). Por otra parte, se sabe que la inactividad produce cambios en la distribución de los elementos traza, entre ellos el cobre. Zorbas y cols. (1994) que estudian un grupo en situación de hipoquinesia, observa un aumento del cobre sérico. La función del cobre implica actividades metaloenzimáticas que podrían cambiar por el ejercicio, Disilvestro y cols. (2005) examinaron la respuesta de las actividades de las metaloenzimas del cobre a la realización de un ejercicio intenso, sometiendo a una carrera extenuante a perros de trineo, como conclusión señalan, que las actividades de las enzimas con cobre de la sangre disminuyeron por el ejercicio.

Algunas investigaciones prestan especial atención a los efectos del ejercicio sobre la función de los minerales traza pero no hay conclusiones firmes en ciertos elementos como el cobre (Lukaski y cols., 1990). En teoría, la función de las metaloenzimas de cobre puede ser muy importante para aumentar el rendimiento físico. Por ejemplo, la oxidasa mitocondrial, citocromo oxidasa, cataliza el paso final en la respiración aeróbica. Además, las enzimas del cobre (ceruloplasmina y superóxido dismutasa intra y extracelular) tienen funciones antioxidantes (Fridovich, 1995). Tal función puede reducir el estrés oxidativo de los radicales libres, que se cree que contribuyen a la fatiga y retrasan la recuperación muscular (Hasegawa y cols., 1997; Karlsson, 1997).

El examen de los efectos agudos del ejercicio intenso sobre el cobre ha mostrado resultados variados (Anderson y cols., 1995; Marrella y cols., 1993). Por ejemplo, las concentraciones de cobre en el plasma caen después de ejercicios de rutina en voluntarios humanos (Bordin y cols., 1993). Por el contrario, en las mujeres que realizan una carrera de maratón aumenta el cobre plasmático sin cambios en el contenido de cobre de eritrocitos (Deuster y cols., 1991). En un estudio diferente, una maratón provoca un pequeño aumento en la concentración plasmática de cobre, pero, al mismo tiempo, produce una disminución en la concentración de cobre total de células sanguíneas (Marrella y cols., 1993). Otros ejercicios aeróbicos, como la natación hasta el agotamiento en las ratas, aumentan las concentraciones plasmáticas de cobre en suero (Anderson y cols., 1995; Cordova y cols., 1990). Las respuestas de cobre en plasma son muy variables y pueden ser observadas en voluntarios humanos en el cicloergómetro (Aruoma y cols., 1988). Por último, algunas formas de ejercicio aeróbico pueden aumentar las pérdidas urinarias de cobre (Campbell y Anderson, 1987).

Otros estudios han investigado los efectos que la realización de ejercicio físico puede causar en la distribución en los tejidos de algunos elementos traza. Kuru y cols.

(2003), mediante un programa de ejercicio de natación, un año (60 minutos al día, cinco días a la semana), determinan la alteración de las concentraciones de zinc, magnesio, y cobre, y la distribución de estos elementos en los tejidos de ratas, de edad avanzada. Se midieron los niveles de zinc, magnesio y cobre en el riñón, el corazón, el hígado, los pulmones, los gemelos y músculos sóleos, en dos grupos de ratas, unos de edad avanzada, otro más joven y se distinguieron grupos con ejercicios físicos y sedentarios. Aunque los niveles de cobre en los riñones disminuyeron en todos los grupos, en las ratas de edad en comparación con los controles de las jóvenes fueron significativamente mayores. Estos autores sugirieron que el envejecimiento fue impedido, en parte, como consecuencia de la disminución de zinc y cobre en el riñón.

En los estudios realizados en orina por el Grupo FIQASAC se encontró que la eliminación urinaria de cobre fue estadísticamente mayor en los deportistas de alto nivel en relación al grupo control (Llerena, 2011), no existiendo diferencias estadísticas entre ambos grupos a nivel sérico (Crespo, 2012). En relación a la prueba realizada por los deportistas hasta el agotamiento encontraron un descenso altamente significativo en las concentraciones séricas del mismo (Crespo, 2012) que se acompañó de un descenso significativo en su eliminación urinaria (Llerena 2011).

MANGANESO (Mn).

El manganeso es uno de los elementos más abundantes en la corteza terrestre y está presente naturalmente en rocas, suelo, agua y alimentos. Es un elemento esencial para los seres humanos, animales y plantas, y es necesario para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de la salud. Es un elemento esencial, pero también tiene el potencial de producir efectos neurotóxicos cuando, según la ruta y la dosis de exposición, se acumula en el organismo, especialmente en el cerebro.

El manganeso está presente en los alimentos, las concentraciones más altas se encuentran en las nueces, cereales, legumbres, frutas, verduras, cereales y té, pero también está presente en niveles bajos en el agua potable (ATSDR, 2000; Pennington y cols., 1986). La ingesta diaria es 2-9 mg/día para adultos (WHO, 2004; ATSDR, 2000).

El manganeso es necesario para una gran variedad de funciones metabólicas incluidas las que participan en el desarrollo del sistema esquelético, del metabolismo, la activación de determinadas enzimas, la función del sistema nervioso e inmunológico y la función de las hormonas reproductivas. Es un antioxidante, componente necesario de

metaloenzimas tales como la manganeso superóxido dismutasa, arginasa, fosfoenolpiruvato decarboxilasa, y la glutamina sintetasa (GS) (Aschner y Aschner, 2005). GS es una enzima que convierte el glutamato en glutamina (Prohaska, 1987).

El manganeso tiene una distribución heterogénea en todo el cerebro, también puede entrar en las terminales neuronales a través de los canales de calcio (Narita y cols., 1990). Es un constituyente de varias enzimas y activador de muchas otras, desempeña un papel esencial en la regulación de la energía celular, el hueso y el tejido conjuntivo (Erikson y Aschner, 2003).

En el cerebro, el manganeso es un cofactor importante para una variedad de enzimas, incluyendo la enzima antioxidante manganeso-superóxido dismutasa, así como enzimas que intervienen en la síntesis de neurotransmisores y metabolismo (Aschner y cols., 2007). El manganeso actúa como un activador de la gluconeogénesis (Zlotkin y cols., 1995).

El manganeso forma parte de la superóxido dismutasa (SOD) mitocondrial, una enzima fundamental en el sistema de defensa antioxidante celular que cataliza la misma reacción que la enzima SOD citosólica, concretamente la conversión del anión superóxido a peróxido de hidrógeno. Actualmente se considera que muchos de los daños ocasionados por la deficiencia de manganeso ocurren por efectos tóxicos de la acumulación del anión superóxido. La mayor parte de las enzimas activadas por el manganeso también lo son por el magnesio. El manganeso se relaciona con la formación del tejido conjuntivo esquelético, y por tanto con la formación del hueso, el crecimiento y la reproducción, así como el metabolismo de los hidratos de carbono, de los lípidos (colesterol) y de los aminoácidos (Navarro y cols., 2005).

El manganeso está, asimismo, relacionado con la acción de enzimas que intervienen en la biosíntesis de mucopolisacáridos, glicoproteínas y lipopolisacáridos, entre ellos cabe incluir la galactosa transferasa y otras gliocosil transferasas de membrana. De hecho la deficiencia de manganeso da lugar a alteraciones notables en las síntesis de ácido hialurónico, sulfato de condroitina, heparina y otras formas de mucopolisacáridos importantes para el crecimiento y el desarrollo del tejido conjuntivo en cartílago y hueso (Cavalieri, 1980). Independiente de la acción del manganeso en tantos y variados sistemas enzimáticos, el catión está asociado a los ácidos nucleicos e interviene en la composición mineral ósea, aunque su presencia no es necesaria en el proceso fisiológico de calcificación del hueso. Por otra parte el manganeso presente en

el tejido óseo no constituye un depósito corporal de almacenamiento del catión, ya que el organismo no puede utilizar con fines metabólicos ese manganeso alojado en la matriz extracelular mineralizada del esqueleto del individuo.

A pesar de las numerosas funciones del manganeso, su deficiencia no parece tener efectos patológicos de importancia; ello se debe, muy probablemente, a que el catión puede ser sustituido en muchas de sus funciones por el ión Mg^{++} , más abundante que el manganeso en los alimentos.

El manganeso corporal es mucho menos abundante que el magnesio, hierro, zinc o cobre, y su absorción intestinal muy reducida. Contenido medio en el cuerpo (70 kg) entre 12-16 mg (Linder, 1978).

Los iones de calcio, fosfato y los fitatos reducen la absorción intestinal del manganeso. Posiblemente, el catión se transporta en sangre fijado a transferrina, aunque la concentración de manganeso en plasma es aproximadamente equivalente al 1-2% de la de hierro, zinc o cobre.

A lo largo de la vida, las concentraciones tisulares de manganeso se mantienen relativamente constantes. La excreción corporal del catión, al igual que sucede con el hierro, zinc y cobre, se realiza fundamentalmente a través de la bilis y secreciones pancreáticas.

Los niveles plasmáticos de manganeso varían desde 0,4 a 10 $\mu\text{g/L}$, con cambios diarios dentro de este rango en los niveles de un mismo individuo. En sangre total encontramos un rango de 0,008 a 0,05 mg/L y en leche de 0,0032 a 0,12 mg/L (Li, 2000). La concentración total de manganeso en hígado es de 1,92 mg, alrededor de 1000 veces menos que el de magnesio. El manganeso aparece libre en las células hepáticas en una concentración de 10,99 a 54,9 g; está ligado débilmente y no intercambiable y el resto, ligado firmemente a las proteínas.

Su principal vía de excreción es la bilis, apareciendo sólo una pequeña cantidad en la orina. La excreción urinaria permanece constante y es de 0,11-10 $\mu\text{g/L}$ (SEQC, 1998). Tanto los niveles plasmáticos como los de la orina no parecen afectarse por las variaciones de ingesta.

La dieta normal contiene entre 2 y 9 mg/día , cantidad que corresponde, aproximadamente, con la dosis aconsejada (2,5-5 mg/día) por la National Academy of Sciences.

Las concentraciones típicas en este elemento en los alimentos oscilan entre 0,2 µg/g, en fuentes pobres en este mineral, como las carnes, productos lácteos y pescado, y 20 µg/g en frutos secos, cereales, legumbres y granos enteros, donde se encuentra en elevada proporción. Las verduras y las frutas frescas suelen contener cantidades intermedias (0,2-2 µg/g). El té y el café presentan concentraciones relativamente altas en manganeso, pudiendo éstos constituir hasta el 10% de la ingesta para algunas personas (Navarro y cols., 2005).

Los mecanismos de absorción del manganeso parecen ser similares a los del hierro. En un segundo paso, el manganeso es transportado vía intracelular hasta la sangre portal, en donde se une a la α -microglobulina o a la albúmina, o forma complejos de Mn^{2+} con compuestos de bajo peso molecular. En ambos pasos el manganeso compite con el hierro y el cobalto. El manganeso es rápidamente captado por el hígado y en parte oxidado a Mn^{3+} , donde es exportado por la transferrina hasta los tejidos periféricos y captado por un proceso mediado por receptores.

Los datos disponibles sobre los efectos fisiológicos que resultan de la deficiencia de manganeso están limitados prácticamente a los resultados obtenidos en animales, la deficiencia de manganeso en los animales tiene efectos significativos en la producción de ácido hialurónico, condroitín sulfato, heparina, y otras formas de mucopolisacáridos que son importantes para el crecimiento y el mantenimiento del tejido conectivo, cartílago y hueso (Zlotkin y cols., 1995).

Sólo unos pocos casos de deficiencias de manganeso se han descrito en humanos, con síntomas que incluyen dermatitis, retraso en el crecimiento del cabello y las uñas, disminución de los niveles séricos de colesterol y de los niveles de coagulación, inducida por la deficiencia de manganeso en sujetos adultos masculinos por la administración de una dieta deficiente en manganeso durante 39 días (Finley y cols., 2003; Friedman y cols., 1987).

Relación con la actividad física.

Las principales funciones y aspectos del manganeso que consideramos lo hacen importante para el deportista son las siguientes:

- El manganeso forma parte de la enzima superóxido dismutasa (SOD) mitocondrial, fundamental dentro de los sistemas antioxidantes. Se ha observado que el ejercicio físico aumenta la actividad de la SOD a nivel del miocardio. Esto es

significativo porque la Mn-SOD es una enzima antioxidante localizada a nivel de la mitocondria que neutralizaría los radicales superóxido. Por ello se sugiere, la práctica de ejercicio físico y el *consecuente aumento de la actividad de la Mn-SOD pueden inducir cardioprotección* (Lee y cols. 2012; Bicer y cols., 2012; De Lisio y cols., 2011; Brandi y cols., 2004; Yamashita y cols., 1999; Powers y cols., 1993).

- También forma parte de otras enzimas importantes en los procesos metabólicos como la piruvato carboxilasa, clave en el proceso de *gluconeogénesis*, y la arginasa, una enzima importante en el metabolismo de la urea. Otras enzimas como la fosfoenolpiruvato carboxikinasa, la acetil-CoA carboxilasa y la tirosina sulfotransferasa también requieren manganeso en su estructura (Linder, 1983).

- Manganeso y lípidos: se ha observado una disminución de los niveles de colesterol asociada a un déficit de manganeso, al igual que una suplementación con manganeso conlleva un aumento de la síntesis de colesterol, por aumento de la glicolisis y de la lipogénesis.

- Manganeso e hidratos de carbono: el manganeso está *implicado en la regulación de la glucemia*, aunque no se conoce exactamente su función. Así se ha observado que el déficit de manganeso podría estar relacionado con diabetes insulino dependiente, y esto podría ser explicado por el papel que cumple como activador de diversas enzimas relativas al metabolismo de los glúcidos. Actúa además como un activador de la gluconeogénesis.

- Función estructural: la deficiencia de manganeso da lugar a alteraciones notables en las *síntesis de ácido hialurónico*, sulfato de condroitina, heparina y otras formas de mucopolisacáridos importantes para el crecimiento y el desarrollo del tejido conjuntivo en cartílago y hueso. Interviene, también, en la composición mineral ósea, aunque su presencia no es necesaria en el proceso fisiológico de calcificación del hueso. Por otra parte el manganeso presente en el tejido óseo no constituye un depósito corporal de almacenamiento del catión, ya que el organismo no puede utilizar con fines metabólicos ese manganeso alojado en la matriz extracelular mineralizada del esqueleto del individuo.

- Manganeso y sistema nervioso: el cerebro es sensible a la deficiencia y a la sobrecarga de manganeso. Ejerce un papel general frenando la actividad celular y la conducción de impulsos nerviosos al ser un competidor del calcio. Interviene además en la síntesis de neurotransmisores y su metabolismo (Aschner, 2007).

- Manganeseo y metabolismo del hierro: es conocido su *antagonismo con el hierro*, debido principalmente a que los lugares de fijación son los mismos para ambos metales (Thompson, 1971). Los mecanismos de transporte de manganeseo son parcialmente conocidos, sin embargo, se sabe que comparte algunos de los mecanismos de transporte de hierro (Rivera-Mancia y cols., 2010), de donde también deriva su antagonismo con este elemento. La absorción gastrointestinal de manganeseo involucra a los principales transportadores intestinales de hierro, como el DMT1 (Meltzer y cols., 2010). La actividad de este transportador aumenta cuando las reservas de hierro son bajas, lo que explicaría el aumento de la absorción de manganeseo en condiciones de anemia o deficiencia de hierro (Conrad y cols., 2002; Garrick y Dolan, 2002). De hecho, se ha observado un aumento de los niveles sanguíneos de manganeseo en condiciones de deficiencia de hierro (Kim y Lee, 2011; Meltzer y cols., 2010). Esta estrecha relación se manifiesta por una mayor absorción del manganeseo en mujeres con bajos niveles de ferritina. Todo esto indica el impacto de los niveles corporales de hierro en el metabolismo del manganeseo (Momailovio, 2004).

En los estudios realizados en el Grupo FIQASAC se pudo observar como las concentraciones séricas de este elemento eran muy significativamente mayores en los atletas respecto al grupo de sujetos poco activos (Crespo, 2012). Sin embargo, la eliminación urinaria de este fue significativamente mayor en los controles respecto a los atletas (Llerena, 2011). En relación a la prueba hasta el agotamiento las concentraciones séricas de los deportistas no sufrieron cambios estadísticos (Crespo, 2012) al igual que su eliminación urinaria (Llerena, 2011).

MOLIBDENO (Mo).

Su importancia funcional en el metabolismo animal se puso de manifiesto al observar, en el año 1953, que su adicción a la dieta de las ratas incrementaba la actividad de la xantina oxidasa (Richert y Westerfeld, 1953). Al año siguiente se descubrió que era un constituyente de diversas enzimas dependientes de flavina, tanto en tejidos animales como vegetales (Malher y cols., 1954). En el hombre funciona como *cofactor enzimático* de tres enzimas (aldehído oxidasa, sulfito oxidasa, xantino oxidasa-deshidrogenasa), que catalizan la hidroxilación de varios sustratos. La aldehído oxidasa, detoxifica varias pirimidinas, purinas, pteridinas y compuestos relacionados. La xantina deshidrogenasa (XDH) cataliza la transformación de hipoxantina a xantina y de xantina a ácido úrico.

Su esencialidad en el hombre se determinó tras la identificación de la sulfito oxidasa como enzima dependiente de molibdeno (Cohen y cols., 1971), la detección de una deficiencia genética ligada a dicho elemento (Duran y cols., 1987; Mudd y cols., 1967). No se conocen alteraciones clínicas debido al déficit de molibdeno por su amplia biodisponibilidad en los alimentos, aunque existen casos de alteración genética del cofactor y un caso de déficit por la nutrición parenteral libre de molibdeno (Anke y Glej, 1994).

El molibdeno se absorbe de una forma muy eficiente, entre el 88 y el 93% debido a su solubilidad en agua y la absorción es más eficiente cuanto mayor es la cantidad de molibdeno (Turnlund y cols., 1995; Mills y Davis, 1987).

El molibdeno parece absorberse en el estómago y en el intestino proximal, más que en la parte distal (Cantone y cols., 1993).

La absorción y retención de molibdeno está muy influenciada por las interacciones entre el mineral y varias formas de sulfuro y de cobre. Si la ingesta de cobre es elevada rápidamente aparecen signos de déficit de cobre debido a la formación de tiomolibdatos de cobre que, al ser sales insolubles, impiden su biodisponibilidad (Sardesai, 1993; Robinson y cols., 1991; Wapnir, 1990; Roesel y cols., 1986).

Una vez absorbido se une a la α_2 -macrohemoglobulina y a los eritrocitos (Lener y Bibr, 1984), se acumula en el hígado y riñón como molibdoenzimas, y formando parte de la molibdoproteína. La acumulación es rápida, entre una y seis horas, y se elimina posteriormente de forma lenta. Después de la absorción, la mayor parte del molibdeno se elimina como molibdato a través del riñón, la orina es la mayor vía de eliminación.

También se excretan grandes cantidades por la bilis. Diariamente se excretan entre el intestino y el hígado el 10% del molibdeno ingerido.

El molibdeno presenta una amplia distribución en alimentos de uso común. Los alimentos más ricos en molibdeno (30-200 $\mu\text{g}/\text{Kg}$) son la leche y los productos lácteos, las legumbres, carne y vísceras (hígado y riñón), los cereales y sus derivados (>150 $\mu\text{g}/\text{kg}$), y las nueces. Las fuentes más pobres (<30 $\mu\text{g}/\text{kg}$) incluyen las verduras, los frutos, los azúcares, las grasas, el pescado y las bebidas. Existen diferencias regionales de contenido en molibdeno de los alimentos considerables, debido a la composición variable de los suelos y del agua.

La ingesta diaria de molibdeno está entre 100 y 1000 $\mu\text{g}/\text{día}$. Además, se ha establecido que estos consumos disminuyen lentamente a lo largo de la vida adulta. Sus concentraciones en suero están entre 0,5-2 $\mu\text{g}/\text{L}$ y su eliminación urinaria de 4-375 $\mu\text{g}/\text{L}$.

En cuanto a la deficiencia de molibdeno, la actividad reducida de la xantino deshidrogenasa (XDH) se asocia a la aparición de xantineria, un defecto genético caracterizado por la baja excreción de ácido úrico y elevadas concentraciones de xantina e hipoxantina. El depósito de estas sustancias en el músculo origina una miopatía poco grave. Bajas ingestas de molibdeno reducen la actividad de la XDH, pero no existen evidencias convincentes de que la menor actividad de esta enzima cause cambios clínicos relevantes. La deficiencia de sulfito oxidasa detectada en la infancia es letal a la edad de 2-3 años. Las lesiones producidas consisten en anormalidades neurológicas graves, retraso mental y ectopia del cristalino, así como un aumento de la excreción urinaria de sulfito, tiosulfato y sulfocisteína, con descenso de la excreción del sulfato.

La deficiencia de molibdeno coexiste con la deficiencia de selenio, por lo que se ha sugerido que parte de la sintomatología de la enfermedad de Keshan puede deberse a la deficiencia de molibdeno.

Relación con la actividad física.

Los datos de que disponemos son los encontrados por los trabajos realizados por el Grupo FIQASAC en atletas de élite en relación con un grupo de sujetos con bajo nivel de actividad física, en ellos se observa que las concentraciones séricas del mismo son muy significativamente más altas en los atletas respecto al grupo de poca actividad física (Crespo, 2012). No existían diferencias en la excreción urinaria de dicho elemento entre ambos grupos (Llerena, 2011). Cuando se estudia el efecto de una prueba de esfuerzo hasta el agotamiento no se observaron ningún tipo de modificaciones en la concentración en suero o eliminación urinaria (Crespo, 2012; Llerena 2011).

SELENIO (Se).

El selenio es un oligoelemento cuya esencialidad en mamíferos no fue descubierta hasta 1957, debido a su función solapada con la vitamina E, en ese año Schawarz y Foltz establecen su papel esencial en la nutrición animal.

En 1973, Rotruck lo identifica como el centro activo de la enzima *glutación peroxidasa* de los mamíferos, interviniendo en el metabolismo del peróxido de

hidrógeno y los peróxidos lipídicos (Levander y cols., 1983). En nutrición humana, no se observaron signos asociados al carácter esencial del selenio hasta 1979. Este año en una investigación, se descubrió la relación existente entre las bajas concentraciones de este elemento en el área geográfica de Keshan (China) y una patología endémica denominada “enfermedad de Keshan” (cardiopatía congénita con insuficiencia miocárdica, que afecta a niños de 2 a 10 años y mujeres premenopáusicas).

El selenio aparece asociado a varias metaloproteínas algunas de las cuales tienen una función biológica esencial. El selenio forma parte de la glutatión peroxidasa (GSH-Px), una enzima fundamental en el sistema de defensa antioxidante celular, ya que descompone los hidroperóxidos lipídicos y el peróxido de hidrógeno en presencia de glutatión reducido.

Los valores de referencia encontrados en bibliografía de excreción urinaria para este elemento son de 1-140 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2004), 3-60 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2006) y de 89-154 $\mu\text{g/L}$ (Goullé y cols. 2005). En sangre completa 107 $\mu\text{g/L}$, suero 50-310 $\mu\text{g/L}$ (Li 2000; Reimann y Caritat 1998; SEQC, 1998).

Los mecanismos bioquímicos de absorción intestinal no están suficientemente aclarados, aunque dependen de la forma química del selenio en la dieta. Los órganos que más rápidamente lo captan son el hígado y el páncreas y de forma más lenta el cerebro.

Cuando la cantidad de selenio ingerida está dentro de los límites fisiológicos, las vías principales de excreción son la orina y las heces (orina 60%, heces 35%, aliento 1%, saliva 1% y sudor 1%). La excreción fecal supone por tanto unos 20 a 30 μg , aumentando cuando las ingestas son elevadas.

La absorción no parece ser un mecanismo decisivo en la regulación, parece más bien regulado por la excreción urinaria: cuando sobrepasa el umbral se incrementa la eliminación, manteniéndose en una pequeña cantidad cuando la concentración sérica está por debajo de dicho umbral. Comparando con otros elementos esenciales el selenio presenta un rango bastante estrecho entre la presentación de síntomas de deficiencia y los signos de toxicidad, lo que sugiere que el organismo está poco preparado para grandes fluctuaciones en la exposición.

El metabolismo del selenio no está aún aclarado en muchos puntos. La característica principal es su parecido con la estructura electrónica del azufre que le

concede propiedades físicas y químicas similares. La ingesta diaria recomendada es de 30-200 $\mu\text{g}/\text{dia}$.

La mayor actividad GSH-Px en el hombre se encuentra en el hígado y en las células sanguíneas. La actividad GSH-Px se correlaciona bastante con el contenido de selenio en sangre y en tejidos en estados deficitarios, pero no cuando las concentraciones son altas.

En los alimentos, el selenio se encuentra presente exclusivamente en compuestos orgánicos, fundamentalmente, selenometionina y selenocisteína.

Dada la capacidad del selenio de sustituir al azufre en los aminoácidos azufrados (metionina, cisteína o cistionina), son los alimentos de alto contenido en proteínas las fuentes principales de selenio en la dieta. Por tanto, los alimentos de origen animal como el pescado y mariscos, la carne y las vísceras, y los de origen vegetal como las legumbres, los frutos secos y los cereales, tienen un alto contenido en selenio.

La deficiencia en selenio disminuye la actividad de las cuatro glutatión peroxidases, aunque el efecto se modifica según del tipo de enzima y el tejido. De éstas, son las actividades de las glutatión peroxidasa del plasma e hígado las más dependientes del aporte de selenio, por lo que se emplean como índice de evaluación del estado nutricional de este elemento (Navarro y cols., 2005).

En un amplio rango de ingestas, el selenio urinario representa del 50 al 60% de las pérdidas. Parecen existir correlaciones altamente significativas entre el selenio en orina y la creatina, lo que sugiere que es un parámetro que depende de la masa muscular. En estados deficitarios, la eliminación de selenio en orina se ve muy disminuido dado el mecanismo de homeostasis que procura su conservación, lo que convierte a este parámetro en buen indicador. En estados tóxicos aparecen otras vías de eliminación, como el aliento y el sudor. Las concentraciones normales son inferiores a 100 $\mu\text{g}/\text{L}$, siendo lo más habitual una concentración entre 20 y 50 $\mu\text{g}/\text{L}$. La deficiencia de selenio implica defectos cardiovasculares no sólo por proteger el endotelio, sino también por intervenir en la síntesis de ácido araquidónico. La distribución mitótica es una alteración muscular muy característica que puede ser tratada con selenio, en asociación de vitamina E.

La enfermedad de Heshan es una cardiopatía endémica de ciertas áreas de China que afecta a los niños y a las mujeres en período fértil y ocurre por deficiencia de selenio.

Relación con la actividad física.

El interés que el selenio puede tener para el deportista va a estar relacionado con los siguientes apartados:

- El selenio es un componente integral del sitio catalítico de la enzima Glutathion Peroxidasa (GPx), los cambios en su concentración tienen una gran influencia en la actividad de esta enzima (Saïd y cols., 2010; Letavayová y cols., 2006; Dodig y Ćepelak, 2004). Esta enzima tiene un papel importante en la protección contra el *estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos* y es responsable de la detoxificación de peróxidos lipídicos y del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) (Valko y cols., 2006; Wasowicz y cols., 2003; Letavayová y cols., 2006).

- Los metales pesados (arsénico, cadmio, mercurio) disminuyen la absorción del selenio, y a la inversa, el selenio disminuye la toxicidad del arsénico, mercurio, plomo plata y cadmio. Las vitaminas A, C y E aumentan, por contra, la absorción intestinal de selenio.

- La mayor cantidad de selenio (40% del total) aparece en músculo, pese a que su concentración no es muy elevada en el mismo, es el tejido más abundante.

- Las hormonas hipofisaria, LH y FSH, podrían estar implicadas en la regulación de este elemento esencial, así en animales hipofisectomizados el contenido de selenio en los testículos atróficos es aproximadamente la tercera parte que en los animales controles.

- Se han encontrado concentraciones anormalmente bajas de selenio en enfermos tratados con corticosteroides en altas dosis, por lo que se está investigando la posible interacción de estos en la homeostasis del selenio.

- Se ha observado una correlación positiva entre la concentración en suero y la fracción de eyección ventricular derecha (Oster, 1983).

- Trabajos de Pond y cols. (1981) parecen mostrar que la espermatogénesis podría ser debida a falta de actividad de la enzima glutathion peroxidasa.

- Algunos autores han indicado que el selenio es un elemento traza esencial necesario para el desarrollo del organismo humano y animal (Shu, 1989; Shamberger, 1986). Así, el selenio sería necesario para el *metabolismo normal de la testosterona* y

para la morfología testicular normal, ello podría explicar la presencia de varias selenioproteínas en las gónadas masculinas. (Behne y cols. 1996).

- Akil y cols. (2011) indican que el incremento en la producción de radicales libres y de lactato debido a un ejercicio agudo de natación en ratas puede ser disminuido con la suplementación de selenio.

- Recientemente, se ha descrito que la enzima iodotironina 5'deiodinasa tipo I, que cataliza la 5'desiodación de la tiroxina (T4) para dar triiodotironina (T3) biológicamente activa necesita selenio (Beckett. 1994; Thomson, 2004;).

- Otras selenioproteínas podrían jugar un papel en el sistema inmune (Goldhaber, 2003).

- En los pacientes que sufren infarto agudo de miocardio, Oster y cols. (1983) observan valores de selenio muy bajos en sangre. Coincidiendo con otros autores (Salonen, 1982) afirma que las personas con un selenio en sangre inferior a 45 µg/L tienen un riesgo 29 veces superior de sufrir una enfermedad de las arterias coronarias. (Altekin y cols., 2005; Navarro-Alarcon y cols., 1999; Barandier y cols., 1999; Bor y cols., 1999; Lafont y cols., 1996; Kok y cols., 1989). Sin embargo, otros estudios indican que las concentraciones séricas elevadas de Se están asociada con una elevada concentración sérica de colesterol total, colesterol en LDL (Martin Laclaustra y cols., 2010; Kuen-Cheh Yang y cols., 2010), triglicéridos y glucosa, en sujetos mayores (Kuen-Cheh Yang y cols., 2010), y por contra el colesterol en HDL era superior en sujetos que presentaban concentraciones séricas bajas en selenio (Martin Laclaustra y cols., 2010). Todo ello pone de manifiesto una importante relación entre las enfermedades cardiovasculares y las concentraciones séricas de selenio.

- Concentraciones elevadas de selenio en suero se relacionaban con una prevalencia elevada de hipertensión arterial (Martin Laclaustra y cols., 2009).

- El selenio y sus compuestos se han postulado como los más efectivos antioxidantes en la prevención y tratamiento del cáncer (Spallholz, 2001).

- Debido a su acción antioxidante puede ayudar a prevenir la peroxidación de los lípidos inducida por el ejercicio físico y, por lo tanto, *compensar el grado de daño celular* con mayor probabilidad en los tejidos activos (tales como los músculos) o tejidos susceptibles de una disminución de flujo sanguíneo que produzca una isquemia local (tubo digestivo) (Brouns, 2001).

En el estudio de (Mena y cols., 1991) se observó un incremento en la actividad glutatión peroxidasa en los eritrocitos de ciclistas profesionales, guardando esta relación con el grado de entrenamiento. *La valoración de la enzima glutatión peroxidasa tiene una relación directa con la concentración de selenio en sangre*, pero solamente hasta el nivel de 1,27 $\mu\text{mol/L}$. A partir de esta cifra la actividad de la enzima se aplana y ya no es útil (Villa y cols., 1999).

En los estudios realizados por el Grupo FIQASAC, se encontraron concentraciones séricas significativamente más bajas en los atletas respecto al grupo control (Crespo, 2012), permaneciendo la eliminación urinaria sin cambios (Llerena 2011). La prueba de esfuerzo en los atletas llevó a estos a una disminución muy significativa en las concentraciones séricas (Crespo, 2012), sin cambios significativos en la eliminación urinaria del elemento.

VANADIO (V).

Las investigaciones realizadas en animales sugirieron que el vanadio interviene en diversas reacciones enzimáticas en el organismo, en el metabolismo de los hidratos de carbono y los lípidos. Algunos autores sugieren que el vanadio ejerce un efecto similar a la insulina sobre el metabolismo de la glucosa y las proteínas, e induce a un efecto *anabolizante* sobre los músculos mediante la inhibición del catabolismo proteico, aunque la deficiencia de vanadio no se ha detectado en seres humanos. No obstante, si el vanadio tiene un efecto similar al de la insulina, su deficiencia podría afectar al metabolismo de la glucosa.

Sin embargo, no existen evidencias claras que impliquen al vanadio como un elemento traza esencial para el hombre. Aunque algunos estudios han señalado que la ingesta baja en vanadio puede asociarse con enfermedad cardiovascular, no es suficiente para apoyar el papel nutricional esencial del vanadio en la salud humana. Mientras que las propiedades farmacológicas del vanadio han despertado un gran interés, el conocimiento de los procesos metabólicos básicos que regulan al vanadio permanece incompleto. La determinación última de la esencialidad en el hombre dependerá del conocimiento del papel bioquímico fundamental del vanadio (French y Jones, 1993).

El vanadio puede formar complejos con moléculas biológicas importantes, como el ATP, las catecolaminas, el acetato, los ribosidos, la hemoglobina y la transferrina (Nechay y cols., 1986).

Desde la sangre, el vanadio se almacena en el riñón, hígado, testículos, bazo y muy especialmente en los huesos, donde se acumula en exceso. La excreción se realiza a través de las heces a excepción del vanadio absorbido que es eliminado mayoritariamente por la orina. Una porción relativamente importante es eliminada por vía biliar. Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de excreción urinaria para este elemento son de 1,4–10,2 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2006). El vanadio se distribuye bastante uniformemente en los tejidos de los mamíferos, de 20 a $<300 \mu\text{g/kg}$ (Jørgensen, 2000). En los seres humanos se han encontrado contenidos de vanadio (en $\mu\text{g/kg}$) de 25-28 en riñón, 61-67 en hígado y 26-40 en las costillas (Li, 2000). Además, el contenido total de vanadio en los tejidos blandos humanos es de 12 $\mu\text{g/kg}$, siendo el más bajo en los músculos (10 $\mu\text{g/kg}$) y el más alto en los pulmones (100 $\mu\text{g/kg}$). Su concentración en suero es inferior a 2 $\mu\text{g/L}$.

Tan sólo un grupo reducido de alimentos contienen cifras importantes de vanadio ($>30 \mu\text{g/kg}$) como las espinacas, las setas, los moluscos (almejas y ostras), el perejil, la pimienta negra (hasta 987 $\mu\text{g/kg}$), semillas de eneldo y ciertos alimentos preparados. Como alimentos de contenido intermedio ($>5\text{--}30 \mu\text{g/kg}$) cabe destacar los alimentos marinos, carnes y productos lácteos. Por el contrario, las grasas, los aceites, frutas y vegetales contienen los niveles más bajos ($<1\text{--}5 \mu\text{g/kg}$).

Se estima una ingesta diaria de vanadio entre 10 y 100 μg , siendo la mayoría de las estimaciones inferiores a 30 μg (WHO, 1988). Otros estudios señalan que el contenido de vanadio en los alimentos oscila entre menos de 1 y 20 ng/g , con una ingesta diaria que varía entre 6 y 20 $\mu\text{g/día}$. Las concentraciones de vanadio en el agua de bebida son generalmente inferiores a 10 $\mu\text{g/L}$, oscilando entre 1 y 30 $\mu\text{g/L}$, con una media de 5 $\mu\text{g/L}$. Se estima que el aporte óptimo de vanadio para el hombre es de alrededor de 1–2 mg (Escanero, 1992).

La absorción gastrointestinal de vanadio es muy escasa y se estima del orden de 1–5% del ingerido, con influencia, principalmente, del estado de valencia. El vanadio absorbido se transporta principalmente por el plasma. La concentración de vanadio en los tejidos es, en general baja, aunque es más elevada en el hígado, el riñón y el pulmón que en otros tejidos.

Relación con el ejercicio físico.

La importancia del vanadio para el deportista va a tener relación con alguno de los siguientes apartados:

- El vanadio puede formar complejos con molécula biológicas importantes como el ATP, las catecolaminas, el acetoacetato, los ribósidos, la hemoglobina y la transferrina (Nechay. 1986).

- La deficiencia de vanadio da lugar a un aumento del hematocrito, u aumento del hierro en sangre y médula ósea y un descenso en las concentraciones sanguíneas de lípidos (Hopkins, 1974).

- Las concentraciones bajas de vanadio que se encuentran en la sangre y el tejido graso son consecuencia de la transferencia de este elemento a lugares de depósito a largo plazo (hueso) o a vías excretoras (bilis, orina, pelo), de tal forma que las concentraciones plasmáticas de vanadio tienen una regulación homeostática (French, 1993).

- El gran interés por el papel del vanadio en biología surgió con la observación de que es un potente inhibidor de la enzima Na-K-ATPasa. En 1977, Cantley descubrió que el ATP comercial inhibía la actividad de la ATPasa debido a unas impurezas idénticas al ortovanadato sódico (Na_3VO_4) que aparecían esporádicamente. El vanadato inhibe también la Ca-Mg-ATPasas del retículo sarcoplásmico del músculo esquelético de los mamíferos, corazón y eritrocitos humanos (Escanero, 1992).

- El vanadato se une a la miosina-Mg-ATPasa produciendo un complejo que inhibe la fuerza muscular (Wilson, 1995).

- El vanadato estimula la síntesis de colágeno en el hueso y la proliferación celular ósea in vitro (Dafnis, 1994).

- Entre los efectos biológicos del vanadio destacan las propiedades *miméticas de la insulina* que se dan en la mayor parte de los sistemas celulares intactos, destacando (Jakusch y cols., 2011; Rehder, 2008; Sakurai y cols., 2002; Thompson y cols., 2000; Thompson y cols., 1999; Cohen, 1995; Brichard, 1995; Domingo, 1994):

- Inhibición de la síntesis de colesterol hepático y de fosfolípidos.

- Activación del transporte de glucosa y oxidación de la misma en adipocitos y músculo esquelético (Clark, 1985).

- Incremento de la actividad de la glucógenosintasa en adipociras.

- Incremento de la síntesis de glucógeno hepático (Tolman, 1979).
- Estimulación de la actividad de la tirosinaquinasa.
- Inhibición de la degradación de proteínas.

- Los estudios de Seale y cols., (2006) creen que estos efectos sobre la sensibilización a la insulina se ejercen a través de la estimulación de la adiponectina de los adipocitos. Se ha observado también que el vanadio reduce la concentración plasmática de fosfolípidos (Dimond y col., 1963), y algo similar sucede con los triglicéridos plasmáticos, pues se ha comprobado que pollos deficientes en vanadio pueden presentar hipertrigliceremia (Hopkins y Mohr, 1974). también se ha constatado que parte del vanadio se une a la ferritina, proteína citosólica fijadora de hierro, y que, de hecho, constituye el sitio más importante de acumulación de hierro intracelular (Sabbioni y Marafante, 1981).

- Es interesante observar que los adipocitos son más ricos en vanadio que otras células, por lo que es posible que el tejido adiposo sirva de reservorio corporal del elemento traza (Seale y cols., 2006). En los deportistas se produce una disminución del tejido adiposo y por tanto cambia este tejido de forma importante con el entrenamiento.

- Estudios recientes parecen indicar relaciones entre vanadio y metabolismo de la glucosa y del glutatión (Degani y cols., 1981); tal relación se basa en el hecho de que el ortovanadato parece capaz, no sólo de reproducir gran parte de los efectos de la insulina en adipocitos, sino también de unirse al glutatión intracelular. En este sentido, es interesante el hallazgo de Nielsen (1980) por el que se demuestra que en ratas los síntomas de deficiencia de vanadio pueden aliviarse mediante la administración de altas dosis de cisteína en la dieta, la cisteína forma parte de la molécula de glutatión.

- Un aspecto interesante de la toxicidad del vanadio es que produce *vaciamiento* de las reservas corporales de *ácidoascórbico*; de ahí el uso terapéutico de la vitamina C en las situaciones deficitarias de vanadio (Mitchell y Floyd, 1954).

Como en alguno de los otros minerales traza únicamente encontramos datos en relación con la actividad física para este elemento en los estudios realizados en el grupo FIQASAC. Así, Crespo (2012) encuentra al comparar las concentraciones séricas de vanadio con el grupo de sujetos con bajo grado de actividad física, unas concentraciones muy significativamente mayores en los atletas respecto al grupo control. Cuando se les

sometía a los atletas a una prueba máxima incremental, no se observaron variaciones en sus concentraciones séricas.

ZINC (Zn).

El conocimiento inicial de la participación del zinc en los procesos biológicos data de 1869 cuando se demostró que era un elemento que se requería para la nutrición de las plantas (Raulin, 1969).

La primera evidencia del papel del zinc en la nutrición animal y humana fue publicada por Tood en 1934. La deficiencia del zinc en humanos se refiere por primera vez a principios de los años sesenta (Prasad y cols., 1963), desde entonces se han interpretado muchas de sus interacciones metabólicas específicas, además con el descubrimiento de una entidad clínica relacionada con el déficit del zinc, acrodermitis enteropática, se demostró directamente su importancia en la nutrición humana.

Posteriormente existen grandes avances en nutrición en los años 1970-80, entre ellos pueden citarse los trabajos sobre el zinc y su papel en los procesos biológicos (Hambidge y cols., 1986; Sandstead y Evas, 1984; Solomons y Cousins, 1984; Prasad, 1976).

En los últimos años las técnicas de biología molecular han contribuido a solidificar el conocimiento de las propiedades funcionales de las metaloproteínas dependientes de zinc y su participación en la expresión genética. Entre los aspectos químicos del zinc están su gran adaptabilidad, forma complejos principalmente tetra, se solubiliza al complejarse con oxígeno, nitrógeno y sulfuro de moléculas hidrofílicas (Betteger y O'Dell, 1993). Se coordina con el agua con más estabilidad que el sulfato de cobre (Johnson, 1978).

Se pueden distinguir tres niveles de las funciones en las que interviene el zinc nutricional, metabólico y genético, aunque haya cierto solapamiento entre ellos.

Desde el punto de vista nutricional, los primeros efectos registrados en la carencia de zinc en animales como en humanos son los relativos al crecimiento. (Williams y Chesters, 1970; Prasad y cols., 1963a, 1963b) y la alimentación. La inexistencia de depósitos movilizables cuantiosos (Zhou y cols., 1993), hace que aquellas funciones con mayor ritmo de recambio del ion expresen antes su ausencia (Prasad y cols., 1971). La detención del crecimiento se refleja claramente en pacientes de los 16 a 21 años, descritos por Prasad, cuya estatura era inferior a 150 cm (Prasad y cols., 1963a). La

administración de una dieta equilibrada suplementada con zinc a estos pacientes llegó a incrementar en más de 10 cm su estatura en seis meses.

Entre otras afecciones la carencia de zinc modifica desde muy temprano el ritmo alimenticio por alteración, tal vez, del gusto y del olfato (Prasad y cols., 1971).

En el papel más importante estructural hay que citar la participación del metal en la estructura funcional de la insulina, tanto en su conservación en el páncreas, en forma de cristales de zinc-proinsulina, como en la acción de la hormona (Arquilla y cols., 1978).

Se estima que el cuerpo humano adulto contiene 0,02-0,03 moles (1,4-2,3 g) de zinc, del que aproximadamente el 20% está en la piel. Debido al peso de los huesos y de los dientes y a la concentración relativamente alta en zinc, 2,9-3,82 mmol/L, una proporción apreciable del zinc del cuerpo se encuentra en estas estructuras. Sin embargo, es una fracción baja para uso metabólico. La concentración de zinc en los músculos varía con su color y con su actividad funcional. En el músculo rojo estriado la mayor parte está situada en la fracción subcelular compuesta por miofibrillas y núcleos (Smith y cols., 1983).

En la próstata se alcanza la mayor concentración de zinc en el organismo, y su nivel se incrementa con la edad, simultáneamente al descenso que experimenta en testículos. En la sangre, el zinc está presente en el plasma, los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas. Menos del uno por ciento del total corporal se encuentra en circulación. Según algunos autores, el nivel plasmático es menor en las mujeres que en los varones en la primera mitad de la vida y posteriormente disminuye en éstos (Fell y Lyon, 1994; Vallee y Falchuk, 1993).

En los eritrocitos, casi todo se encuentra en la anhidrasa carbónica junto con una pequeña fracción asociada con otras enzimas. En los leucocitos, el contenido de zinc es 25 veces mayor que en los eritrocitos. En plasma, el 30-40% está firmemente unido a la α_2 -macroglobulina y el 60-70% ligeramente unido a la albúmina. En suero el zinc es aproximadamente un 16% mayor que en el plasma, lo que se achaca al metal liberado por las plaquetas en el proceso de la coagulación.

No es fácil cuantificar situaciones marginales de déficit de zinc. Son compatibles con estados de carencia parcial de zinc aquéllos en los que se encuentran concentraciones en plasma y pelo inferiores a 7,65 $\mu\text{mol/L}$ (50 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ ó 1,07 $\mu\text{g/g}$)

respectivamente, sabiendo que los procesos inflamatorios, cáncer, glucocorticoides o estrógenos y el ayuno prolongado, entre otros pueden provocar efectos similares (Solomons y Jacobs, 1981).

La depresión de la actividad de la fosfatasa alcalina en suero o en neutrófilos se ha observado en condiciones de deficiencia de zinc sérico, la actividad de la fosfatasa alcalina no es específica y también se afecta por alteraciones no relacionadas con el estatus del zinc, como la enfermedad ósea o intestinal.

Los parámetros más usados son las concentraciones en suero o en plasma que están entre 700-1600 $\mu\text{g/L}$ y 0,85 y 1,22 mg/L (SEQA, 2004); Iyengar y Woittiez, 1988). La concentración de zinc en eritrocitos es entre ocho y diez veces superior a la del plasma, por lo que, en sangre total, el zinc alcanza los 0,09–10 mmol/L (6–7 mg/L) (Arnaud, 1995). Los leucocitos contienen aproximadamente 25 veces más zinc que los eritrocitos, constituyendo cerca del 3% de todo del zinc sanguíneo. Para algunos autores, el zinc leucocitario podría ser un reflejo de su nivel en el organismo (Whitehouse y cols., 1982).

Desde el punto de vista práctico, la determinación de zinc en plasma y en orina son parámetros para evaluar el estado del metal en el organismo. Generalmente no se observan signos clínicos de la deficiencia de zinc hasta que los niveles plasmáticos caen por debajo de 9,17 $\mu\text{mol/L}$ (0,6 mg/L) durante períodos de tiempo prolongados.

El nivel urinario, que se puede ver influido por diversas enfermedades, no es buena prueba para valorar el zinc, pero permite orientar sobre la deficiencia. Los niveles que se dan comúnmente son del rango de 40 y 600 $\mu\text{g/día}$ (Arnaud, 1995).

Como sucede con otros componentes nutricionales, el contenido en zinc de los alimentos y su ingesta diaria no informan suficientemente sobre su disponibilidad sin el conocimiento de los factores que inhiben o promueven su absorción intestinal. Probablemente el zinc iónico libre no exista como tal en el tracto intestinal sino unido a especies moleculares como proteínas, aminoácidos, ácido fítico, citrato y otras. Por eso, la biodisponibilidad del metal viene determinada por la naturaleza de esos transportadores a los que se une, haciendo que se cifre en torno al 20% del ingerido. Cuando el complejo formado en la luz intestinal es insoluble, como el zincfítato, lo que se toma de zinc desde la dieta es poco, mientras que si son complejos como el zinc-proteína o zinc-aminoácidos, que son más fácilmente dissociables, el zinc disponible es

considerable. Estas diferencias en la capacidad de absorción se han llegado a cuantificar estableciéndose en cuatro veces más si el zinc forma parte de carne de ternera que si se incluye en cereales ricos en fibra (Fell y Lyon, 1994).

Los cereales, las leguminosas y los derivados de la semilla de soja son particularmente ricos en fitatos, lo que justifica que la biodisponibilidad del zinc desde los vegetales y los granos de cereales esté reducida, porque los fitatos (fosfatos de inositol), la celulosa, la hemicelulosa y otras fibras dietéticas inhiben su absorción (Oberlas y Prasad, 1976). Así, el fitato se erige en uno de los principales factores limitantes de su capacidad de absorción. Los taninos, el ácido ascórbico, la tiamina y el oxalato actúan en este mismo sentido. Respecto a la fibra dietética, su efecto sobre la absorción del zinc ha sido muy cuestionado. En comparación con el fitato, su papel inhibitorio se considera insignificante para algunos autores (Guthrie y Robinson, 1978; Davies y cols., 1977).

Una compleja trama de efectos competitivos se opone a la absorción de los cationes di y trivalentes (Sandstead, 1981). Cantidades elevadas de calcio, fósforo, hierro y cobre en la dieta reducen la absorción de zinc. Las dietas ricas en proteínas, como la leche y los cereales, estimulan la absorción de zinc y asimismo las dietas pobres en ellas tienen el efecto opuesto. La adición de proteínas animales puede incrementar la absorción de zinc, sugiriendo que la digestibilidad de la proteína juegue un papel importante en asegurar una gran biodisponibilidad (Sandström y cols., 1989).

Hay otros factores nutricionales que acompañan al zinc en los alimentos y que afectan a su disponibilidad. Entre ellos, el contenido en fosfato de la dieta puede llegar a ser un regulador mayor de la biodisponibilidad del zinc si se ingiere en grandes cantidades, variando su efectividad en función de los cationes acompañantes (Wapnir, 1990). La fructosa y la glucosa podrían potenciar también la absorción de zinc y de otros cationes. Otros componentes individuales que tienen un efecto positivo en la absorción del zinc incluyen EDTA, lisina, glicina e histidina. Las mejores fuentes de zinc son los alimentos de origen animal, en particular las vísceras. Destaca el contenido de zinc en el pescado, aunque de hecho el elemento está ampliamente distribuido en animales y plantas. La variación en el contenido de zinc es grande dentro del mismo tipo de comida y también entre diferentes clases de alimentos debido a la influencia del tipo de tierra y/o agua y del tratamiento con fertilizantes (Wapnir, 1990). Además, la

contaminación de zinc procedente de fuentes industriales es un motivo adicional de variación.

El contenido de zinc en el agua bebida es variable, bajo en la de manantial (5-177 μL) y alto en el agua canalizada (>2 mg/L), debido al zinc lixiviado de las tuberías. Los requerimientos varían con la edad, la actividad funcional, la composición de la dieta, temperatura ambiente o las condiciones climáticas (las pérdidas por sudoración pueden ser importantes) (McDowell y Conrad, 1989).

Los requerimientos después de un traumatismo o enfermedad son mayores que en condiciones de salud. En la Recomendaciones Dietéticas Permitidas (RDA) de 1989 para el adolescente y el adulto se estima en 0,15-0,23 mmol/día (10-15 mg/día). Las necesidades diarias de zinc dependen de la edad. En el primer año de vida los requerimientos son menores de 1 mg, se elevan a 3-10 mg en la infancia y llegan a 10-15 en el adulto (Ziegler y cols. 1989).

El zinc se absorbe a nivel de las células epiteliales intestinales, posiblemente en forma de complejos con aminoácidos y citrato. Es un proceso activo dependiente de energía, y aparentemente mediado por los transportadores específicos. El mecanismo de absorción juega un papel significativo en la regulación de la homeostasis. De alguna manera, la cantidad del catión que se absorbe en el intestino está en relación directa con las propias necesidades corporales del elemento, de forma que cuanto más baja es la reserva corporal de zinc tanto mayor es la cantidad del catión que se transporta por la mucosa intestinal. Otro factor que influye en la cantidad de zinc que se absorbe en el tracto digestivo es su concentración biodisponible en la dieta. Como ya comentamos, la absorción de zinc varía y depende de muchos factores, entre ellos las proteínas animales y los aminoácidos presentes en la carne (Vallee y Falchuk, 1993).

El zinc absorbido desde el intestino llega al hígado por vía porta unido a la transferrina (60-70%). El zinc se incorpora en distintas proporciones a los tejidos (Evans y Johnson, 1981).

La mayor parte del zinc se excreta por las heces y proviene del no absorbido por la dieta junto con una pequeña cantidad de origen endógeno excretada en el intestino delgado (Underwood, 1987). En la orina la cantidad de zinc es pequeña, 4,5 $\mu\text{mol/día}$ (0,3-0,6 mg/día) y parece estar relacionado con su ingesta y su nivel en el organismo. De hecho, se compensa con los 0,15-0,23 mmol/día (10-15 mg/día) que se ingiere

normalmente (Wallock y cols., 1993). Los valores de referencia encontrados en bibliografía de excreción urinaria de este elemento son de 19–665 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2004), de 49–968 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2006) y de 379–1131 $\mu\text{g/L}$ (De Boer y cols., 2004) de 44–499 $\mu\text{g/L}$ (Goullé y cols., 2005); las concentraciones medias en sangre, 6,3 mg/L y suero, 0,9 mg/L (Reimann and Caritat, 1998).

Se pueden perder cantidades significativas de zinc por el sudor, especialmente en los trópicos. Prasad y cols. (1963a) hallaron un promedio de $0,018 \pm 0,004$ mmol/L ($1,15 \pm 0,30$ $\mu\text{g/mL}$) de zinc en el sudor de individuos sanos. Las pérdidas menstruales de zinc son muy pequeñas, en el varón las pérdidas en semen pueden ser significativas en ingestas muy bajas de zinc (Tietz, 1994). La excreción pancreática supone aproximadamente un 25% de la excreción total. Otra forma de excreción de zinc es la pérdida de cabello y la descamación de la piel.

Las entidades clínicas más frecuentes del déficit de zinc son las alteraciones intestinales, principalmente inflamatorias, enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática, fallo renal crónico y nutrición parenteral prolongada. Los niveles de zinc en los tejidos y líquidos biológicos fluctúan con distintos factores tales como la edad, la salud o la enfermedad y el sexo. En el proceso del envejecimiento hay una ligera disminución de los niveles plasmáticos de zinc (Lockitch y cols., 1994).

Las razones podrían ser la disminución de la actividad metabólica o, directamente, de la concentración de albúmina. De hecho, en condiciones de destrucción rápida de proteínas, los niveles de zinc en plasma disminuyen. Las principales manifestaciones clínicas del estado carencial del zinc son daños en la piel (paraqueratosis, queratitis, piel rugosa, alopecia, curación de heridas dificultosa), anorexia, afectación de los sentidos, retraso del crecimiento, daños en el desarrollo y función de los órganos reproductores masculinos e inmunodeficiencias (Fell y Lyon, 1994).

En casos de baja ingesta de nutrientes, malnutrición y en nutrición parenteral total existe una baja disponibilidad del catión. Los fitatos (por formación de quelatos), el exceso de calcio, magnesio y cobre en la dieta (por competición), la geofagia (por la formación de complejos no insolubles no absorbibles), el alcohol (por daño hepático y por incremento de la excreción urinaria), la suplementación de la dieta con ácido fólico también reduce muy sensiblemente la absorción del metal. Las quemaduras y alteraciones pancreáticas, intestinales y renales pueden llevar a deficiencia por un incremento de las pérdidas (Monreal y Rivero, 1993).

También la diabetes mellitus se ha relacionado con estados de deficiencia. El zinc cristaliza con la insulina y está presente en gran concentración en el páncreas.

Los procesos de agresión al organismo por traumatismos, agentes físicos, químicos, fármacos como corticoides, y anticonceptivos orales, pueden potenciar la captación tisular de zinc y su desaparición relativa de la circulación. El embarazo, la lactancia y el crecimiento pueden llevar a deficiencia por un incremento de las necesidades.

El hombre muestra una tolerancia considerable a ingestas elevadas de zinc. La tolerancia depende en gran medida de la naturaleza de la dieta y particularmente de su contenido en calcio, cobre, hierro y cadmio con los que interactúa en el proceso de absorción y de utilización (la anemia por zinc induce deficiencia en hierro y cobre) (Thuunus y Lejeune, 1994).

Desde que el estrés oxidativo y la inflamación crónica juegan un papel importante en la etiología de varias enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la arterioesclerosis, el cáncer, trastornos neurológicos y enfermedades autoinmunes, se hace necesaria la suplementación con zinc, a la vez que va en aumento el número de estudios que tratan de explorar aspectos relacionados con la deficiencia de zinc (Jomova y Valko, 2011).

Se ha encontrado una correlación positiva entre los niveles plasmáticos de zinc y los niveles de densidad mineral ósea, a nivel lumbar, en mujeres postmenopáusicas, tanto sanas como osteoporóticas (Arikan y cols., 2011).

La deficiencia de zinc es algo muy común (Sandstead, 1995). Los problemas más graves de una deficiencia severa de zinc son: infecciones frecuentes, diarrea, fallos del sistema inmunitario, alopecia, retraso en la maduración sexual y ósea y trastornos mentales (Peganova y Edlet, 2004). La deficiencia de zinc también puede causar retraso del crecimiento y diversos trastornos sanguíneos (Prasad, 1963a,b; Williams, 1970). Altos niveles de calcio y magnesio en la dieta disminuyen la biodisponibilidad del zinc (Kabata-Pendias y Pendias, 1999).

Schlegel-Zawadzka y cols. (2000) observaron una correlación negativa entre síntomas de la depresión y el nivel de zinc en el suero.

Relación con la actividad física.

El interés del zinc en los deportista será debido a:

- La mayor proporción de zinc corporal se encuentra en el músculo esquelético (50-60%) y en el hueso (25-30%) (Escanero, 1998). La concentración de zinc de los músculos varía con su color (músculo rojo liso y estriado) y con su actividad funcional. En el músculo rojo la mayor parte está situada en la fracción subcelular compuesta por miofibrillas y núcleos (Smith, 1983).

- Influye en la actividad de unas 300 enzimas distribuidas en seis clases: oxidorreductasas, transferasas, hidrolasas, liasas, isomerasas y ligasas. Son enzimas dependientes del zinc en mamíferos (Vallee, 1993): Alcohol deshidrogenasa, Sorbitol deshidrogenasa, Fosfatasa alcalina, Leucotrieno A. hidrolasa, Fructosa 1,6 disfosfatasa, Aminopeptidasa, Carboxipeptidasa, Enzima convertidor de angiotensina, Colagenasa, Proteína quinasa C, Adenosina deaminasa. Mención especial merece la anhidrasa carbónica, uno de los enzimas más abundantes del organismo, es esencial para el *mantenimiento del equilibrio ácido-base* de los líquidos corporales; contiene en su estructura iones zinc cada molécula de enzima aloja un ión zinc, que se encuentra formando un quelato en el centro activo del enzima.

- El zinc forma parte de más de 70 enzimas involucradas en diversas funciones del *metabolismo celular*, incluyendo el metabolismo de lípidos (síntesis de prostaglandinas y en el metabolismo del colesterol), proteínas (influye poderosamente a nivel de la traducción (Hicks, 1987) e hidratos de carbono (glucólisis y neoglucogénesis), metabolismo del ADN (Vallee, 1984), previene la peroxidación lipídica y mantiene las estructuras de membrana (Jomova y Valko, 2011; Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

- El zinc cumple funciones *antioxidantes* a través de dos mecanismos diferentes: primero la protección de los grupos sulfhidrilos de las proteínas contra el ataque de los radicales libres, y segundo evitar procesos redoxa través de su papel antagonista de metales activos en reacciones de oxidación-reducción, como el hierro y el cobre. Así, una deficiencia de zinc ha sido asociada con un incremento de los niveles de daño oxidativo que incluyen oxidación de lípidos, proteínas y ADN (Prasad, 2009). El zinc lleva a cabo su función antioxidante gracias a que inhibe la NADPH oxidasa, induce metalotioneinas y forma parte del Cu, Zn-SOD.

- Lleva a cabo una importante función *antiinflamatoria* gracias a la reducción de la producción de citocinas (Prasad, 2009).

- La deficiencia de zinc suele estar asociada a la deficiencia de hierro (Sandstead y Smith, 1996) debido a que ambos elementos están disponibles en los mismos

alimentos y a que su absorción es inhibida por las mismas sustancias (Sandstead, 2000). Y son conocidas las deficiencias en hierro en deportistas de fondo. Otros elementos pueden alterar el metabolismo del zinc, así, un incremento en el contenido en selenio da lugar a la disminución de la absorción y de la retención del zinc (House, 1989). El efecto del cobre en la absorción del zinc no es muy significativo (Valberg, 1984). La clave de la interacción entre ambos cationes podría estar en la inducción de la metalotioneína intracelular (MT) (Oestreicher, 1985), tarea en la que el cobre es muy efectivo.

- Se puede asumir que pueden producirse desplazamientos funcionales de zinc entre los tejidos durante el ejercicio. Por esa razón, parece bastante difícil determinar los efectos del ejercicio sobre el nivel de zinc, si nos guiamos por sus niveles plasmáticos (Buchmann y cols., 1998). Varios autores han sugerido que la sudoración y la orina que se produce durante y después de la actividad física pueden ser la causa de la *redistribución* de zinc y magnesio, y las modificaciones en las concentraciones de zinc, cobre, hierro, cromo, potasio, magnesio, sodio y calcio (Maughan, 1999; Cordova, 1998; Lukaski, 1995).

- Unos bajos niveles de zinc en sangre se relacionan con una mayor producción de *lactato* y unos menores valores de glucemia durante un el esfuerzo (Khaled y cols., 1997).

- Diariamente, el zinc plasmático sufre cambios débiles con un ritmo paralelo al *cortisol* de máximos matutinos, que están relacionados con la ingesta (Pérez, 1984). Según diversos experimentos, los glucocorticoides disminuyen el zinc circulante tal vez incrementando su captación hepática (Flynn, 1971), donde pueden inducir la síntesis de metalotioneína, principal depósito intercambiable de zinc (Coyle, 1993).

- El esqueleto ha sido considerado por algunos autores como un reservorio de zinc que permite el crecimiento tisular en situaciones de bajo aporte nutricional (Giugliano, 1984). Según otros, el hueso actúa como un secuestrador que difícilmente movilizaría el metal, aun en condiciones de deficiencia (Masters. 1986). Sin embargo, ambas explicaciones son compatibles, dado que la cuantía de la liberación desde el hueso es baja, 10-20 %, y procedería de un depósito movilizable, no estando el resto disponible (Zhou. 1993). Lo mismo sucedería en tejido hepático (Pattison, 1986), mientras en músculo la deficiencia nutricional del metal incrementa la fracción disponible (Giugliano, 1984).

- En el papel más propiamente estructural hay que citar la participación del metal en la estructura funcional de la *insulina*, tanto en su conservación en el páncreas, en forma de cristales de zinc-proinsulina, como en la acción de la hormona (Arquilla, 1978).

- De gran interés ha sido también la identificación de la secuencia de aminoácidos similares en varios receptores hormonales nucleares. Desde 1975 se ha postulado que los receptores para los estrógenos y la progesterona eran proteínas fijadoras de zinc (Shyamala, 1975; Lohmar, 1975). A estos se han añadido con similares propiedades estructurales los receptores de gluco y mineralocorticoides, hormonas tiroideas, retinoides y vitamina D (Tsai, 1994; Wapnir, 1990). La proteína quinasa C implicada en la transducción celular, es una estructura zinc dependiente que media el efecto de los ésteres de forbol. El punto de unión de éstos a la proteína quinasa C es una zona de 15 aminoácidos, rica en cisteína, que constituye un dedo de zinc.

- Respecto a la información que ofrecen los niveles plasmáticos de zinc hay que tener presente que están muy mediatizado por la dieta (Johnson, 1993).

- La hormonas adrenocorticales excretadas durante el estrés, tras cirugía, en quemaduras o infecciones, pueden causar una disminución transitoria en el zinc plasmático, formando parte de la reacción de fase aguda (Córdova, 1994). Así por ejemplo, la administración de dosis orales de 50 mg de zinc tres veces al día a sujetos operados parece tener, algún efecto beneficioso sobre el proceso de curación y cicatrización de las heridas e incisiones quirúrgicas (Underwood, 1977).

- El zinc juega un papel clave en la fisiología reproductiva (Stallard y Reeves 1997; Favier, 1992). There was a positive relation between zinc and testosterone (Fuse y cols., 1999). En relación con la función sexual masculina y con el proceso fisiológico de espermatogénesis, el cinc tiene un efecto muy importante, pues interviene en el mecanismo de acción de la principal hormona sexual masculina, la testosterona: efectivamente, una vez que el esteroide ha difundido por la membrana de la célula efectora y penetra en el citosol, se convierte en dihidrotestosterona -compuesto, que después de unirse con el receptor específico, emigra al núcleo y activa los procesos de replicación y transcripción del DNA; pues bien, la conversión de testosterona en su derivado hidrogenado requiere la presencia de iones de cinc (Agget y Harries, 1979). Kaya y cols., (2006), indican en su estudio que en respuesta a un ejercicio de natación, hasta la extenuación, se produjo un incremento significativo en la concentración de

testosterona y un descenso significativo en las concentraciones de lactato en las ratas que fueron suplementadas con zinc.

- Por otra parte, el zinc tiene importantes efectos en el metabolismo y fisiología de los tejidos *epitelial* y *conectivo*, efectos precisamente fundamentados en la necesidad del elemento para la normal biosíntesis de proteínas en general, y de colágeno, en particular; posiblemente, el cinc también interviene en el proceso de división de las células de esos tejidos, aunque tal extremo no está completamente confirmado (Soloman, 1981).

- El zinc es considerado protector de la absorción intestinal del *cadmio*, evitando la acumulación de este en el cuerpo y alguno de sus efectos perjudiciales (Said y cols., 2010; Brzoska y Moniuszko-Jakoniuk, 2001). La influencia beneficiosa zinc parece estar principalmente relacionada con su capacidad para inducir la biosíntesis de metalotioneína que secuestra el cadmio previniendo su absorción y acción tóxica a nivel celular, así como por sus propiedades antioxidantes (Rogalska y cols., 2011; Saboilić y cols., 2010; Rogalska y cols., 2009; Formigari y cols., 2007).

- Dado que el zinc *plasmático* representa en gran parte las reservas de zinc fácilmente disponibles, se puede entender que cualquier cambio rápido en el volumen plasmático, debido a la práctica de ejercicio físico, afectará a los niveles de zinc, bien por una disminución del volumen plasmático debido a la deshidratación (con lo que *aumentaría* la concentración de zinc por la hemoconcentración), bien por una aumento plasmático con posterioridad al desarrollo del ejercicio debido a la retención de agua y sodio (lo que hará disminuir la concentración de zinc). Aparte de estos efectos, se puede asumir que pueden producirse desplazamientos funcionales de zinc entre los tejidos durante el ejercicio. Por esa razón, parece bastante difícil determinar los efectos del ejercicio sobre el nivel de zinc, si nos guiamos por sus niveles plasmáticos (Buchmann y cols., 1998).

En el estudio de Rodríguez Tuya y cols., (1996), se encontró más alta la concentración plasmática de zinc en los deportistas que participan en actividades de tipo anaeróbico (judo, esgrima), en comparación a las actividades aeróbicas (ciclismo). Los valores en ambos casos fueron superiores a los que se encuentran en el grupo control, formado por estudiantes de educación física, no hubo deficiencias de cobre y zinc en los atletas estudiados al comienzo de la temporada.

Sin embargo, el ejercicio puede aumentar las necesidades de zinc debido a que el contenido en el organismo se elimina principalmente a través de la orina y el sudor, y ambos se ven incrementados como resultado del ejercicio de resistencia (König y cols., 1997).

El aumento de la excreción de zinc por medio de la orina puede estar relacionado con la *lesión de fibras musculares* provocada por el trabajo mecánico durante el ejercicio. El zinc contenido en las células dañadas puede perderse, en especial en la fase posterior al desarrollo del ejercicio. De igual manera se ha descrito que el ayuno, con su consiguiente pérdida muscular, produce un aumento de los niveles de zinc en el suero y, por consiguiente en la orina (Cordova y Navas, 1998).

No obstante, los datos obtenidos en un reciente estudio no parecen confirmar que la destrucción de fibras musculares tenga algún efecto sobre los niveles séricos de zinc (Brouns, 2001).

Varios autores han sugerido que la sudoración y la orina que se produce durante y después de la actividad física pueden ser la causa de la redistribución de zinc y magnesio y las modificaciones en las concentraciones de zinc, cobre, hierro, cromo, potasio, magnesio, sodio y potasio. (Maughan, 1999; Cordova, 1998; Lukaski, 1995).

En los estudios actuales el Grupo FIQASAC encontramos unas concentraciones séricas significativamente más bajas en el grupo control respecto a los atletas (Crespo, 2012). Por contra, la eliminación urinaria del mismo fue significativamente superior en los sujetos controles respecto a los atletas (Llerena, 2011). En relación a la realización de una actividad física hasta el agotamiento encontramos un descenso altamente significativo en las concentraciones de suero al finalizar la prueba (Crespo, 2012) que se acompañó de un incremento significativo de la eliminación urinaria del mismo (Llerena, 2011).

1.8.3.2. Con esencialidad sospechada: boro y litio.

BORO (B).

Durante mucho tiempo la esencialidad en los animales ha sido una incógnita, pero actualmente parece estar clara su actividad en algunos procesos biológicos (Néve, 1990).

Este elemento desempeña un papel en la función o estabilidad de la membrana celular, influyendo en la respuesta a la acción de hormonas, señales a través de membrana o intercambio de cationes a través de la misma. El boro tiene la capacidad de competición con algunas enzimas por el coenzima nicotín adenín dinucleótido (NAD^+) y la adenina. Manifiesta una acción en el hueso, estando relacionado con el desarrollo de la osteoporosis.

En la materia viva las concentraciones de boro son más altas en las plantas que en los animales, siendo mayores en las legumbres (25–50 $\mu\text{g/g}$) y más bajas en las frutas y los vegetales (5–20 $\mu\text{g/g}$), los cereales (1–5 $\mu\text{g/g}$) y los músculos y otros tejidos (0,5–1 $\mu\text{g/g}$) (Berman, 1980; Christian y Feldman, 1970). Otras fuentes interesantes son las bebidas fermentadas de origen vegetal, como la sidra, la cerveza y el vino. Son fuentes pobres en boro los alimentos de origen animal (carne, pescado y productos lácteos).

El hueso constituye su principal lugar de almacenamiento, desde donde se incorpora a la metalotioneína, que es el almacén y vehículo de transporte a la vez de este elemento. La excreción urinaria rápida del boro absorbido constituye el principal mecanismo para la regulación de su homeostasis. Su eliminación fecal es escasa, debido al alto grado de absorción. El boro interviene en procesos de hidroxilación, en la regulación de la actividad de la hormona paratiroidea (PTH) (metabolismo del calcio, el fósforo, el magnesio y el colecalciferol) e interacciona con el calcio (Nève, 1990; Berner y cols., 1989).

Los valores de referencia encontrados en bibliografía de excreción urinaria para este elemento son de 282–2072 $\mu\text{g/L}$ (Goullé y cols., 2005). Se han encontrado concentraciones de hasta 0,13 mg/L en sangre humana (Li, 2000) y de hasta 300 $\mu\text{g/L}$ en suero.

La ingesta media de boro al día es de 0,5–20 mg/d . Cuando el consumo de vegetales es abundante o se ingieren alimentos conservados con ácido bórico, la ingesta media diaria puede ser mucho mayor) (Hamilton, 1980). El agua de bebida contiene entre 0,006 y 0,114 mg/L (Fernández y Mateos, 1998).

Con la independencia de la forma en que aparece el boro en los alimentos, éste se absorbe en más de un 90% del total digerido. La mayor parte del boro ingerido se convierte en ácido bórico, que es la forma en que se absorbe, posiblemente por difusión

pasiva, y transportado por todo el organismo. Los boranos se absorben rápidamente por inhalación (Fernández y Mateos, 1998).

Las deficiencias de boro en el ser humano se han observado fundamentalmente en mujeres postmenopáusicas con o sin tratamiento estrogénico asociado y otro en varones de edad en torno a 45 años. El déficit de boro produce alteraciones en el metabolismo de calcio, magnesio y fósforo, la función cerebral y en el metabolismo energético; además, se relaciona con la aparición de somnolencia, y descenso de la alerta mental y de las habilidades psicomotoras.

Relación con el ejercicio físico.

Algunos estudios encontraron relación entre sus concentraciones y las de testosterona, en este caso, en mujeres postmenopausicas, otros en culturistas no encontraban esta correlación (Ferrando y Green, 1993; Nielsen y cols., 1987). El estudio de Yazici y cols. (2008) encontraban una correlación entre las concentraciones séricas de este y las concentraciones en sangre de lactato. Otros estudios mostraban una correlación entre las concentraciones de este con la masa ósea (Rico y cols., 2002).

En los estudios realizados por el Grupo FIQASAC no se encontraron ningún tipo de alteración en las concentraciones séricas al compararlas con las del grupo control (Crespo, 2012) ni en la eliminación urinaria del mismo en estos sujetos (Llerena, 2011). Como consecuencia de la prueba de esfuerzo hasta el agotamiento tampoco se produjeron cambios significativos ni en suero ni en orina (Crespo, 2012; Llerena 2011).

LITIO (Li).

En la actualidad no está definida totalmente la función esencial del litio en los organismos vivos.

El litio ha tenido a lo largo de la historia un papel importante en el terreno de la medicina. Se empleó por primera vez en el tratamiento de la gota y del reumatismo, su uso se abandonó debido a los efectos secundarios tóxicos. También se ha utilizado en alteraciones cardiacas y renales. En la actualidad, su uso más generalizado es en el campo psiquiátrico y, sobre todo, en el tratamiento de la depresión endógena, la manía y la psicosis maniaco-depresiva.

La existencia de enzimas, proteínas, hormonas y otras sustancias dependientes o relacionadas con el litio hace pensar en el papel esencial de este elemento traza. Esta

hipótesis ha sido avalada al asociar la deficiencia de litio a un bajo peso al nacer, así como a una disminución en la ganancia de peso durante los seis primeros meses de vida.

Los estudios clínicos sugieren que el ion causa una desensibilización de receptores α_2 adrenergicos, evidenciándose que su lugar primario de acción se centra en mecanismos de comunicación intracelulares (Risby y cols., 1991). El litio ejerce una inhibición directa de la adenilciclase, altera procesos mediados por adenosina mono fosfato (AMP) cíclico y mecanismos de transporte iónico intracelular (Lydiard y Pearsall, 1984). Sin embargo, todas estas hipótesis no explican satisfactoriamente por qué el litio tiene un efecto selectivo sobre neuronas sobreactivadas (por ejemplo, en pacientes maníaco-depresivos), y no ejerce su acción sobre sujetos normales.

El litio ha sido y sigue siendo el pilar de la farmacoterapia del trastorno bipolar en los episodios agudos del estado de ánimo, la prevención, el tratamiento profiláctico, y la prevención del suicidio. El litio es también la definitiva prueba del concepto de agente en el desorden bipolar, aunque recientemente se ha estudiado en otros como en psicosis, así como diversas enfermedades neurodegenerativas. Sus efectos *neurotróficos* pueden ser vistos como un modelo unificador para explicar diversos aspectos integrados de la fisiopatología de los trastornos del estado de ánimo y terapéutica para aquellos supuestos trastornos. Mejorar la neuroprotección (que involucra directamente a efectos neurotróficos) es una estrategia terapéutica destinada a reducir o detener la progresión de la pérdida neuronal, lo que produce beneficios a largo plazo que influyen en el resultado favorable y la prevención o la aparición de la enfermedad o el deterioro clínico. El trabajo continuo de descifrar las acciones moleculares del litio probablemente conducirá al desarrollo de mejoras terapéuticas en el desorden bipolar (Machado-Vieira y cols., 2009).

Se ha comprobado que el litio se absorbe por la vía gastrointestinal entre un 95 y un 100% para comprimidos normales de carbonato de litio, a través de las uniones intercelulares y pasa al torrente circulatorio. Es de subrayar que este oligoelemento no es metabolizado por el organismo. En general, el equilibrio de distribución se alcanza entre el 5º y el 7º día. Además, la distribución entre órganos es casi uniforme.

Numerosos vegetales tienen un alto contenido en litio. Entre ellos, están los tomates, los champiñones, los pepinos, la remolacha, la col, las espinacas y los cereales integrales (>30 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Sin embargo, los cereales refinados, y determinadas frutas (manzanas o plátanos) suelen tener un bajo contenido en litio. En general los alimentos

procedentes del reino animal suelen ser más ricos en litio que las plantas, encontrando altas concentraciones en los productos lácteos los huevos, la carne y el pescado (>20 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Son también ricos en litio el pimentón y el té negro. Bowen (1966) ha estimado que el aporte de litio oscila alrededor de 2 mg/día. La ingesta en la dieta depende de la zona geográfica que se considere y se relaciona con la dureza del agua. La ingesta típica diaria en la dieta humana oscila entre 200 y 600 $\mu\text{g}/\text{día}$.

Al estar la excreción unida íntimamente a la del sodio y agua, cualquier factor que conlleve reducción de la ingesta de sodio o disminuya la excreción urinaria puede conducir a la acumulación de litio y por tanto a toxicidad.

Frecuentemente, durante los tratamientos con este oligoelemento, se inician regímenes dietéticos sin el conocimiento del psiquiatra. Este hecho puede constituir un riesgo añadido, ya que el inicio de una dieta para pérdida de peso, son una reducción de la ingesta de sodio, a la vez puede dar lugar a intoxicación.

El litio absorbido a partir de los alimentos se distribuye por los tejidos y se retiene en pequeñas cantidades.

La excreción es principalmente renal y depende de la ingesta de sodio y potasio. Los valores encontrados en bibliografía de la excreción de este elemento son de 3–86 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Heitland y Köster 2004), de 4–237 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Heitland y Köster, 2006), 4,6–219 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Goullé y cols., 2005). El litio se encuentra en los tejidos de mamíferos dentro de un rango muy estrecho de $<0,02$ a 0,08 mg/kg, apareciendo la mayor concentración en la piel (Jørgensen, 2000). El contenido promedio estimado de litio para el total de los tejidos blandos de los seres humanos es de 0,006 mg/kg (Li, 2000). Sus concentraciones en suero están en torno a 1 a 20 $\mu\text{g}/\text{L}$.

La deficiencia de litio conlleva a una disminución en la concentración sérica de este elemento y de varias enzimas. En sangre, se afectan especialmente aquellas implicadas en el ciclo de Krebs (isocitrato deshidrogenasa y malato deshidrogenasa), en la glucólisis (aldosa) y en el metabolismo del nitrógeno. También se ha comprobado una disminución de la monoaminoxidasa (MAO), concretamente del isoenzima MAO- β , en pacientes con deficiencia de litio, enzima implicada en trastornos de tipo psiquiátrico (enfermedad maniaco depresiva, esquizofrenia crónica y depresión unipolar). Únicamente la creatin kinasa aumenta significativamente en la deficiencia de este elemento.

Durante el tratamiento crónico con litio se produce un acumulo de GABA en el cerebro y es éste probablemente el responsable de los efectos tranquilizantes.

Relación con el ejercicio físico.

Los únicos datos obtenidos en relación al litio son los que nos aportan los estudios realizados por el Grupo FIQASAC, así cuando se compararon las concentraciones séricas del elemento entre atletas y grupo control con bajo grado de actividad física, no se encontraron modificaciones significativas ni en suero ni en orina (Crespo, 2012; Llerena 2011). Cuando se les sometió a los atletas a una prueba de esfuerzo, encontramos que el litio incrementó significativamente su concentración en suero (Crespo, 2012) y este incremento se acompañaba de un descenso significativo en la eliminación urinaria del mismo (Llerena, 2011).

1.8.3.3. Elementos traza tóxicos: arsénico, berilio, cadmio y plomo.

ARSÉNICO (As).

Durante siglos, el arsénico ha disfrutado de la áurea de veneno por excelencia. Su relativa solubilidad en agua, su baja dosis letal y su carácter insípido, facilitaban su utilización para propósitos criminales. Pero a pesar de su mala reputación, los arsenicales se han asociado con acciones beneficiosas. Algunas poblaciones de Europa Central creían que la ingestión de arsénico aumentaba la virilidad y el bienestar.

Hoy sigue utilizándose la solución de Flower (arsenito potásico al 1%) en algunas dermatosis como la psoriasis (Farber, 1992) incluso un arsenical trivalente, el melarsoprol, continúa siendo el fármaco de elección para el tratamiento de las tripanosomiasis (Flórez y cols., 2005). Las primeras evidencias que consideraban el arsénico como elemento esencial se publicaron en 1975–1976 (Nielsen, 1999).

No está claro realmente si el arsénico, en seres humanos, es un elemento traza esencial, o si bien, como sucede con el plomo y el cadmio, es mucho más importante la toxicidad del elemento que su deficiencia corporal. Estudios recientes sugieren que el arsénico está implicado en la metilación biomolecular, desempeñando un papel fundamental en el metabolismo de grupos metilos lábiles. En estudios en animales, afecta a la formación de varios metabolitos de la metionina (Uthus y cols., 1989).

El arsénico se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza puede presentarse en forma trivalente o pentavalente, tanto en compuestos orgánicos como

inorgánico. Existen además numerosas fuentes antropogénicas de arsénico, siendo las fundiciones de cobre, zinc y plomo las más importantes (Iffland, 1994).

La cantidad total de arsénico ingerido depende de la concentración en el agua de bebida y de la proporción de productos marinos incluidos en la dieta. La ingesta diaria admisible (IDA) recomendada por la OMS es 27 mmol/kg de peso, por el requerimiento en la dieta basados en estudios en animales.

Algunas formas de arsénico presentes en la dieta se absorben con gran facilidad en el tracto intestinal, e incluso pueden penetrar en el organismo a través de la piel o por inhalación. El arsénico se elimina del organismo, en su mayor parte, por vía urinaria, en forma de sales inorgánicas y derivados metilados (especialmente, ácido dimetilarsénico o ácido cacodílico). Los valores de referencia encontrados en bibliografía de excreción urinaria de este elemento son de 0,5–197 µg/L (Heitland y Köster, 2004), de 1–375 µg/L (Heitland y Köster, 2006), de 2,3–161 µg/L (Goullé y cols., 2005); las concentraciones medias encontradas en sangre completa son de 7,9 µg/L (Reimann y Caritat, 1998) y en suero de 0,8-7,9 µg/L.

Se considera que, en general, la velocidad de excreción del arsénico es lo suficiente elevada como para evitar que se produzcan depósitos y efectos tóxicos del elemento, incluso en los casos de consumo elevado de alimentos de origen marino, o de exposición de los individuos a atmósferas especialmente contaminadas (Linder, 1988; Underwood, 1987; Venugopal y Luckey, 1978).

La cantidad absorbida depende del estado de oxidación, de la solubilidad y de la forma física del compuesto de arsénico (Nielsen, 1999; González y Varo, 1998). Los trabajos de Nielsen y cols. (1975) realizados en ratas alimentadas con dietas extrapurificadas que contenían 30 ppb (ng/g) de arsénico, parecen demostrar que el arsénico es un elemento traza esencial; en estos animales, ya en la primera generación, se han podido observar retrasos en el crecimiento, alteraciones en el cabello, hematocritos bajos y aumento de la fragilidad osmótica de los eritrocitos; todos los síntomas van acompañados por agrandamiento del bazo, órgano en el que además se pudo observar un exceso de acumulación de hierro. Posiblemente, el arsénico representa algún papel en la conservación de la vida media de los eritrocitos, lo que podía explicar, muy someramente, las alteraciones hemáticas y de bazo observado en ratas deficiencias del elemento, aunque desde luego, caben otras hipótesis. El arsénico tiene una afinidad

especial por los monómeros de globina de las moléculas de hemoglobina (Venugopal y Luckey, 1978).

Se sabe muy poco sobre los aspectos específicos del metabolismo del arsénico en el organismo, el elemento tiene especial afinidad por la queratina, conjunto de proteínas que constituyen las capas córneas de la piel, cabello y uñas, y es precisamente en esas regiones donde el arsénico se acumula preferentemente.

Relación con el ejercicio físico.

Como en casos anteriores los datos que encontramos entre el arsénico y el ejercicio físico son los estudios realizados el Grupo FIQASAC. Así sus concentraciones en suero no presentan diferencias estadísticamente significativas a las del grupo control, y no sufrió cambios en suero durante una prueba de esfuerzo máxima incremental en los atletas (Crespo, 2012). En relación a su eliminación urinaria no existen cambios significativos entre un grupo control de personas de baja actividad física y los atletas, sin embargo, en la prueba máxima incremental sufrió un descenso significativo su eliminación urinaria (Llerena, 2011).

BERILIO (Be).

El berilio se encuentra en 30 minerales diferentes, siendo los más importantes berilo y bertrandita. Actualmente la mayoría del metal se obtiene mediante reducción de fluoruro de berilio con magnesio. Sus sales son tóxicas y potencialmente carcinógenas.

Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de niveles en suero de este elemento son de hasta 0,15 µg/L (ATSDR, 2002). Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de la excreción urinaria de este elemento son de, 0,4–5,1 µg/L (Heitland y Köster, 2004), de 0,1-14 µg/L (Heitland y Köster, 2006), y de 0,008–0,042 µg/L (Goullé y cols., 2005). Su ingesta diaria no está fijada.

El berilio es un elemento altamente tóxico para todos los organismos, especialmente cuando se inhala en forma de polvo de aerosol. Así, el tracto respiratorio, tanto en humanos como animales, es el objetivo principal del berilio cuando es inhalado. La exposición de la piel al berilio también puede provocar respuestas inflamatorias locales. La ingestión oral de berilio no se ha asociado con ningún síntoma clínico, debido tal vez a la baja tasa de absorción estimada para este elemento, con respecto a la cantidad ingerida (0,005%) (Rossman 2004).

Los efectos sobre la salud dependen del nivel y de la duración de la exposición. Si el nivel es suficientemente alto, por encima de 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en el aire respirado, puede provocar una enfermedad aguda por berilio o beriliosis aguda, la cual causa una inflamación grave de los pulmones; en general, los valores límites para el berilio atmosférico contemplados en la legislación de higiene industrial que fijan los niveles máximos de exposición laboral, permiten controlar de forma efectiva este riesgo.

Los datos del berilio sobre carcinogenicidad en seres humanos son escasos y controvertidos, trabajos como los de Steinmaus y Balme (2010) recogen la incidencia de padecer cáncer de pulmón por exposición al berilio y fumar. Sobre la base de la revisión que realizan estos autores, el riesgo a padecer cáncer de pulmón por exposición del asbesto fue inferior al del humo de tabaco. Si el paciente ha sido fumador o fumador actual, el riesgo del paciente a tener cáncer es probablemente mucho mayor que el de la exposición al berilio.

El berilio es un posible candidato como un agente cancerígeno pulmonar (Aw y cols., 2007). Otros estudios analizan la incidencia de cáncer de pulmón por exposición al berilio en ambientes industriales, encontrándose una relación positiva (Hollins y cols., 2009).

Los datos sobre la carcinogenicidad del berilio en seres humanos son escasos y controvertidos, trabajos como los de Steinmaus y Balme (2010) recogen la incidencia de padecer cáncer de pulmón por exposición al berilio y fumar. Otros estudios analizan la incidencia de cáncer de pulmón por exposición al berilio en ambientes industriales, encontrándose una relación positiva (Hollins y cols., 2009).

Relación con el ejercicio físico.

El interés del Berilio en los deportistas puede deberse a que:

- Determinados compuestos de berilio pueden inhibir la función de determinadas enzimas, como es el caso de la fosfatasa alcalina. El metabolismo del calcio puede verse alterado por el incremento de los niveles de berilio (Escanero, 1998).

- Algunos daños provocados en el organismo por el berilio pueden ser: daños cardiovasculares (hipertrofia ventricular), riesgo de cáncer (lesiones granulomatosas, especialmente en el pulmón), daños endocrinos (alteraciones en determinadas glándulas, por ejemplo, testicular y próstata), alteraciones hematológicas (modificaciones a nivel

eritrocitario), daño hepático (posible carcinoma), y a nivel pulmonar (inflamación granulomatosa) (ATSDR, 2002).

- En la actualidad datos de referencia que encontramos en relación al berilio y su relación con la actividad física los encontramos en el estudio de Llerena (2011) en el que observó una, altamente significativa mayor eliminación urinaria de berilio en atletas de alto nivel frente a un grupo control de bajo nivel de actividad física. Este hecho es posible pensar en los beneficios que supone el ejercicio físico, siendo un importante mecanismo en la eliminación elementos tóxicos, aunque con los datos actuales no podamos demostrar cuál es la forma por la que se produce esta situación. Al realizar una prueba física aguda hasta el agotamiento encontramos que estos atletas no sufrieron un aumento significativo en la eliminación urinaria de berilio. En relación a las concentraciones en suero encontramos en el trabajo de Crespo (2012), que no hubo cambios con significación estadística en los atletas respecto al grupo control formados por sujetos con poco grado de actividad física. En relación a los cambios sufridos en la prueba hasta el agotamiento, no sufrieron cambios significativos en sus concentraciones.

CADMIO (Cd).

El contenido de cadmio es muy bajo en los tejidos de animales, así como en los de individuos africanos y americanos, sobre todo si se compara con el nivel corporal de zinc (Schroeder, 1973).

En el hombre, los tres lugares principales que se afectan tras la exposición a largo plazo del cadmio son los pulmones, el hueso y el riñón, aunque hay coincidencia en señalar que el riñón es el órgano que primero exhibe los efectos adversos. Es muy curioso señalar que la vida media del cadmio alojado en la corteza renal es del orden de 20-35 años, lo que pone de relieve la enorme dificultad que tiene el organismo para eliminar este elemento traza (Jomova y Valko, 2011).

La concentración de cadmio en sangre está influida por su acumulación corporal y por la exposición reciente.

La tasa de absorción del cadmio ingerido por vía oral es del 2 al 7% de la ingesta, con valores de hasta el 20% en personas con depósitos de hierro muy bajo. Se supone que los sistemas de transporte para otros elementos esenciales, se utilizan para la absorción de cadmio. Hasta la fecha, los transportadores para el hierro, calcio, zinc,

manganeso, y magnesio han sido propuestos para participar en la absorción de cadmio. Se conoce un aumento de la absorción intestinal de cadmio cuando la dieta es deficiente en hierro o calcio (Washko y Cousins, 1997). Los transportadores de manganeso/zinc parecen desempeñar un papel importante en la absorción intestinal de cadmio (Himeno y cols., 2009). Más del 70% del cadmio circulante está asociado con los eritrocitos y tiene una vida media de tres meses (Droz y cols., 1991).

El cadmio se excreta por la orina y en menor cantidad por la bilis, el tracto gastrointestinal y la saliva. Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de la excreción urinaria de este elemento son de: 0.014-0.35 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2004), de 0.04–0.56 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2005), de 0.06–0.79 $\mu\text{g/L}$ (Goullé y cols., 2005) y en suero se consideran normales valores inferiores a 0,4 $\mu\text{g/L}$. Cuando la exposición es baja y la cantidad de cadmio absorbida no ha saturado aún todos los lugares de unión de cadmio disponibles en el cuerpo, la concentración de cadmio en orina refleja principalmente la cantidad almacenada, particularmente en el riñón. Así, en la población general la excreción urinaria de cadmio aumenta progresivamente con la edad, de forma paralela con la carga corporal hasta los 50-60 años.

De este elemento traza, el aspecto toxicológico es el de mayor interés, el cadmio se utiliza ampliamente en la industria, por lo que las probabilidades de contaminación ambiental, alimentaria y corporal son relativamente altas (Satarug y cols., 2010).

La mayor parte de las dietas normales contienen cantidades variables de cadmio, aunque los alimentos de origen marino y los cereales, son especialmente ricos en el elemento.

En la población general, las principales rutas de entrada de cadmio son el alimento, el aire y el agua. La cantidad media ingerida en la mayoría de los países de Europa y de América del Norte en la población general no expuesta se encuentra comprendida entre 10 y 20 $\mu\text{g/día}$, muy por debajo del máximo tolerable de 70 $\mu\text{g/día}$ que recomienda la Organización Mundial de la Salud (Yost, 1980).

El cadmio es un tóxico ambiental muy potente (Satarug y cols., 2010). Fumar cigarrillos es también la mayor fuente de exposición al cadmio (Satarug y Moore, 2004). Las concentraciones de cadmio y plomo en sangre, suero y plasma en cordón umbilical son significativamente más altas en las mujeres fumadoras. También se ha observado que los valores tóxicos aumentan a medida que se consumen un mayor

número de cigarrillos, y esta correlación es superior en el caso del plomo. Se ha demostrado que la presencia de estos metales tóxicos en la sangre del cordón umbilical es superior en las gestantes con hábito fumador (Fernández de León y cols., 2004). Aunque a menudo se afirma que ésta contribuye poco a la carga corporal total de cadmio, la alta exposición crónica al cadmio como resultado del consumo de tabaco puede contribuir a las enfermedades cardiovasculares como la hipertensión (Afridi y cols., 2010; Satarug y cols., 2006).

Se deposita principalmente en el riñón y el hígado, con aproximadamente un 50% del acumulo corporal en estos dos órganos (Satarug y cols., 2010).

El cadmio se acumula de forma progresiva en el riñón en las células renales, en particular las del epitelio tubular proximal, con los años, cuando la concentración de cadmio en riñón alcanza la cifra de 200 $\mu\text{g/g}$, el daño tubular que ocasiona es ya irreversible. El daño está asociado con el desarrollo de la enfermedad renal crónica.

En los tejidos, el cadmio se une principalmente a la metalotioneína, cuya producción se estimula por la exposición al cadmio. El acumulo corporal de los fumadores es alrededor del doble de los no fumadores.

Uno de los mecanismos causales de la enfermedad renal crónica se piensa que es el estrés oxidativo. El cadmio induce el estrés oxidativo, pero los mecanismos moleculares implicados en el daño de las células por estrés oxidativo inducida por la enfermedad renal crónica no se comprenden bien. El daño mitocondrial es probable con la presencia de cadmio intracelular. Normalmente, las especies reactivas de oxígeno (ROS) se compensan con enzimas naturales antioxidantes.

Existe un acuerdo general en que el estrés oxidativo juega un papel importante en la intoxicación aguda por cadmio. Sin embargo, es poco clara la evidencia de estrés oxidativo por la exposición directa de cadmio a niveles bajos en el medio ambiente. Las alteraciones en la expresión de genes relacionados con las especies reactivas de oxígeno (ROS) durante la exposición crónica también son menos importantes en comparación con la intoxicación aguda por cadmio.

La toxicidad crónica y carcinogénesis del cadmio por la generación de radicales libres en animales tras las sobrecarga del mismo de forma aguda es estudiada en la revisión de (Liu y cols., 2009).

Además del daño renal, el exceso de cadmio puede ocasionar retraso en el crecimiento, trastornos en la reproducción, hipertensión, teratogénesis e incluso cáncer. Es muy probable que la patología hipertensiva esté relacionada con la malfunción renal, pues es bien conocido el importante efecto regulador que ejerce el riñón en la regulación de la presión arterial a largo plazo: regulación de la concentración de Na^+ y del volumen de líquido extracelular.

Cuando la exposición es baja y la cantidad de cadmio absorbida no ha saturado aún todos los lugares de unión de cadmio disponibles en el cuerpo, la concentración de cadmio en orina refleja principalmente la cantidad almacenada, particularmente en el riñón.

La concentración de cadmio en orina está relacionada con las medidas de los efectos renales en las personas expuestas al cadmio y se han observado relaciones dosis–respuesta con el cadmio urinario (González–Buitrago y González–Rodríguez, 1998; Bernard y cols., 1990, 1992; Buchet y cols., 1990; Kawada y cols., 1990).

El cadmio ha sido identificado como un carcinógeno humano, los biomarcadores son de gran importancia para la detección precoz de la susceptibilidad al cáncer. La capacidad para documentar la exposición del cadmio y la absorción de este elemento a través de control biológico es un primer paso hacia la comprensión de sus efectos sobre la salud.

Relación con el ejercicio físico.

El interés del cadmio para los deportistas está en relación con los siguientes aspectos:

- En humanos, podemos observar que los mayores niveles de cadmio se encuentran a nivel renal (14 mg/Kg) y los menores a nivel muscular (0,03 mg/Kg) (Jorgensen, 2000).

- Las principales fuentes de ingesta del cadmio en humanos son la inhalación y la ingestión a través de la comida o la bebida. A través de los alimentos, la ingesta de cadmio varía mucho de un país a otro, o de una región a otra, en función de las condiciones ambientales e industriales. Así las mayores fuentes de cadmio se encuentran en los alimentos vegetales, llegando al 75%, entre los que los cereales (particularmente el arroz) y las patatas pueden llegar a aportar en torno al 50% de la ingesta total de cadmio (Louekari y cols., 1988) y esta es comida frecuente en los

atletas. La comida es la principal vía de entrada para el cadmio en los sujetos no fumadores (Cuypers y cols., 2010).

- En los tejidos, el cadmio se une principalmente a la metalotioneína, cuya producción se estimula por la exposición al cadmio (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

- La tasa de absorción del cadmio ingerido por vía oral es del 2 al 7% de la ingesta, con valores que llegan al 20% en personas con depósitos de hierro muy bajos. Se supone que para la absorción del cadmio se utilizan los sistemas de transporte de otros elementos esenciales. Se cree que los transportadores del hierro, calcio, zinc, manganeso y magnesio participan en la absorción de cadmio, siendo muy importantes los transportadores de manganeso/zinc (Himeno y cols., 2009). La absorción intestinal de cadmio aumenta cuando la dieta es deficiente en hierro o calcio. Es conocido los déficit de hierro que se producen en deportistas aeróbicos.

- Más del 70% del cadmio circulante está asociado con los eritrocitos y tiene una vida media de tres meses (Droz y cols., 1991).

- En el hombre, los tres lugares principales que se afectan tras la exposición a largo plazo del cadmio son los pulmones, el hueso y el riñón, aunque hay coincidencia en señalar que el riñón es el órgano que primero exhibe los efectos adversos. Es muy curioso señalar que la vida media del cadmio alojado en la corteza renal es del orden de 20-35 años, lo que pone de relieve la enorme dificultad que tiene el organismo para eliminar este elemento traza (Jomova y Valko, 2011), por lo que si la actividad física permite eliminar cadmio más fácilmente será de gran importancia para evitar sus efectos tóxicos

- El cadmio es incapaz de generar radicales libres, sin embargo, de manera indirecta favorece la formación de especies reactivas de oxígeno. Parece ser que puede reemplazar al hierro y el cobre en varias proteínas plasmáticas y de membrana, lo que llevaría a un aumento de la cantidad libre de hierro o cobre que participan en el estrés oxidativo a través de la reacción de Fenton (Watjen y Beyersmann, 2004). El *desplazamiento* del cobre y el hierro por el cadmio puede explicar la toxicidad inducida por éste, ya que el cobre, desplazado de su punto de unión, es capaz de catalizar la ruptura del peróxido de hidrógeno vía reacción de Fenton. Esto sería muy negativo para el rendimiento del deportista pues el ion hidroxilo OH[•] produciría un gran estrés oxidativo en el organismo del deportista.

- Además del daño renal, el exceso de cadmio puede ocasionar retraso en el crecimiento, trastornos en la reproducción, hipertensión, teratogénesis e incluso cáncer (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007), principalmente en la próstata, pulmones y aparato gastrointestinal (riñón y páncreas). El cadmio induce la proliferación celular, inactiva los estímulos que inhiben el crecimiento y provoca la resistencia a la apoptosis. En particular, la combinación de estos múltiples mecanismos pueden dar lugar a un alto grado de inestabilidad genómica en células expuestas al cadmio, importante no sólo para la iniciación del tumor, sino también para el futuro desarrollo del mismo (Hartwig, 1994). Se ha observado una mayor incidencia de cáncer, sobre todo de pulmón, cuando la exposición ambiental al cadmio se ve incrementada, evaluándose a través de la excreción urinaria en 24 horas (Sartor y cols., 1992).

- El cadmio es un elemento tóxico que constituye un importante problema de salud en los países industrializados (Nawrot y cols., 2010; Nawrot y cols., 2008). Los pronósticos indican que la exposición a este metal aumentará en las próximas décadas (Nawrot y cols., 2008). Así tiene particular interés investigar vías de prevención de los efectos indeseables de la intoxicación por cadmio. Entre los factores que pueden desempeñar un papel beneficioso en este sentido, especial atención se ha centrado en zinc. Ha sido reportado como protector de la absorción intestinal del cadmio, evitando la acumulación de este en el cuerpo y alguno de sus efectos perjudiciales (Saïd y cols., 2010; Brzóska y cols., 2001). Cadmio es un agente prooxidativo y el estrés oxidativo ha sido reconocido como uno de los mecanismos de su toxicidad (Brzóska y cols., 2011; Valko y cols., 2006). Recientemente, en un modelo de rata de la exposición humana a Cd hemos observado que el aumento de la ingesta de zinc impidió la peroxidación de lípidos inducida por cadmio y la hipótesis de que esta acción puede constituir una vía importante en los mecanismos de este bioelemento efecto protector contra la toxicidad del cadmio (Rogalska y cols., 2009). La exposición a cadmio causa trastornos en el metabolismo de selenio (Saïd y cols., 2010; Dodig y cols., 2004; Grosicki y cols., 2002), mientras que se observó esta administración bioelemento (solo y con zinc) para prevenir la toxicidad cadmio, incluyendo su acción pro-oxidante (Saïd y cols., 2010; Messaoudi y cols., 2009; Lazarus y cols., 2009; El-Sharaky y cols., 2007; Xiao y cols., 2002; Gambhir y cols., 1992). Las interacciones entre selenio y zinc no han sido adecuadamente estudiados hasta ahora, sin embargo, los datos disponibles sugieren que una excesiva la ingesta de zinc puede dar lugar a trastornos en el estado de cuerpo de selenio y estas funciones fisiológicas bioelemento-dependientes (Franco y cols., 2006;

Feroci y cols., 2005; Dodig y cols., 2004;). Deficiencia de selenio suele asociarse con una disminución de la actividad de GPx y el aumento de la peroxidación lipídica (Saïd y cols., 2010; Valko y cols., 2006; Letavayová y cols., 2006; Dodig y cols., 2006)

Los primeros datos que encontramos en bibliografía sobre el cadmio en relación con la actividad física son los desarrollados por Rodríguez-Tuya y cols. (1996) en el que en colaboración con el Departamento de Química Analítica de la UEX, utilizando detección electroquímica, se muestran concentraciones plasmáticas de cadmio más bajas en los deportistas de alto nivel respecto a un grupo control de moderado grado de entrenamiento.

En los estudios más recientes de miembros del Grupo FIQASAC (Llerena, 2011) presentan que la eliminación urinaria de cadmio es de forma altamente significativa elevada en los atletas respecto al grupo control, y cuando se someten a los atletas a una prueba física aguda hasta el agotamiento, se produce un incremento significativo en la eliminación urinaria del cadmio. Las concentraciones en suero (Crespo, 2012) presenta como en el caso de berilio, que no existen cambios significativos tras la prueba aguda. Cuando se comparan los atletas con el grupo de personas de baja actividad física, encontramos que los atletas presentan, de forma muy significativa, unas concentraciones séricas más elevadas de cadmio. Se piensa que pueda ser debido a la mayor ingesta de agua y la mayor movilización de aire por los deportistas, siendo estas las formas por las que entran en mayor grado este metal.

PLOMO (Pb).

El plomo es un elemento no esencial que se encuentra en el medio ambiente. Sin embargo, las concentraciones más altas que se encuentran en la naturaleza son el resultado de las actividades humanas.

El hombre recibe diariamente unos 330 µg de plomo, de los que la mayor parte llegan al torrente circulatorio a través de las vías respiratorias y digestivas. Un aspecto que no debe olvidarse es el carácter ultratrazo tóxico del plomo. El plomo se acumula en el organismo humano debido a la exposición continuada al mismo.

Prácticamente todos los condimentos, pescados, carnes, huevos y legumbres contienen plomo, encontrándose en general en concentraciones de 0,96 a 1,45 µmol/L. El tabaco y el vino también contienen plomo en concentraciones de 0,63–0,92 µmol/L. También se ha observado un aumento de los valores de plomo a medida que se

consumen mayor número de cigarrillos en la mujer embarazada (Fernández de León y cols., 2004).

La absorción del plomo por el organismo puede darse por distintas vías; la cutánea, no constituye un acceso para los compuestos inorgánicos de plomo, aunque pueden absorberse por ella, tanto el tri como el tetraetilo de plomo, la vía subcutánea e intramuscular pueden constituir un reservorio del metal.

Aproximadamente se absorbe entre el 30–50% del plomo inhalado, pasando hacia la sangre por difusión pasiva tras la disolución de las partículas. El individuo adulto absorbe aproximadamente 5–10% del plomo en la dieta, probablemente utilizando el mismo mecanismo de absorción del calcio.

La absorción gastrointestinal es mayor en niños (40-50%) que en adultos (3-10%) (Jomova y Valko, 2011). La inhalación de humos y polvo fino de plomo propicia la absorción del metal a lo largo de todo el tracto respiratorio siendo esta vía la más importante en la exposición laboral. Aproximadamente se absorbe entre el 30-50% del plomo inhalado, pasando hacia la sangre por difusión pasiva tras la disolución de las partículas.

Una vez absorbido, el plomo se distribuye por todo el organismo, principalmente “secuestrado” por los eritrocitos.

La sangre contiene entre 1,7 y 2,0 mg de plomo, con una vida media de 36 ± 5 días. Lo mismo que sucede con el calcio, la mayor parte del plomo (aproximadamente el 90%) se deposita en el tejido óseo, y el resto, en los tejidos blandos, contienen 0,3 y 0,9 mg de plomo, de aquí pasa al pelo, las uñas, el sudor y las secreciones salivales, gástrica, pancreática y biliar. En los tejidos blandos, riñón, hígado, cerebro, y medula ósea, el plomo aparece formando los denominados cuerpos de inclusión, compuestos por un complejo proteína-plomo que probablemente desempeñan un importante papel en la división celular. Es importante destacar que el plomo puede llegar al feto atravesando la placenta.

Cuando la plumbemia es muy elevada el plomo que queda libre en el plasma se fija a los tejidos blandos, espacialmente al riñón, al hígado y en menor proporción al tejido nervioso. La excreción diaria de plomo en un adulto puede alcanzar los 500 μg , aunque en niños es limitada. El plomo se elimina fundamentalmente por vía renal (aproximadamente en un 80%) y digestiva (heces). El sudor, la leche, el pelo, las uñas y

la saliva son vías de excreción secundarias. La saliva también puede servir como vehículo de eliminación del plomo. Después del establecimiento del equilibrio se mantiene un balance positivo con una carga corporal total en exposición no laboral de aproximadamente 165 mg.

Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de la excreción urinaria de este elemento son de: 0,1-0,24 $\mu\text{g/l}$ (Heitland y Köster, 2004), de 0,02–4,8 de $\mu\text{g/l}$ (Heitland y Köster, 2005), de 0,01–2,14 $\mu\text{g/l}$ (Goullé y cols., 2005) y de 1,7-4,8 $\mu\text{g/l}$ (De Boer y cols., 2004); en suero se pueden considerar normales valores inferiores a 50 $\mu\text{g/L}$ (Reimann y Caritat, 1998; SEQC, 1998).

Se ha estudiado la relación existente entre el contenido de plomo a nivel calcáneo, como índice del almacenamiento de plomo en el cuerpo, con el riesgo de padecer Alzheimer. Se observó que una mayor exposición al plomo a lo largo de la vida está asociada con un mayor riesgo de sufrir Alzheimer (Coon y cols., 2006). El plomo induce peroxidación lipídica en el cerebro y disminuye la actividad de las enzimas antioxidantes (Yin y cols., 2008). La peroxidación lipídica puede inducir muerte celular por el deterioro de la membrana celular.

El consumo de plomo ha preocupado desde antiguo a la humanidad, no por sus efectos beneficiosos o esenciales en el metabolismo, si no por sus propiedades tóxicas. El envenenamiento por plomo fue muy importante durante los siglos XVI y XIX. Muchos de estos usos han disminuido o desaparecido, sin embargo, se han introducido otros nuevos, como son la aplicación para mejorar el octanaje de gasolina por la adición de tetraetilo de plomo, su uso en envases de vidrio para cocinar o el uso de pintura con compuestos de plomo (Hernberg, 2000).

Los estudios experimentales realizados por Kirchgessner y Reichmayer-Lais (1981) confirman los interesantes hallazgos de Schwartz y cols. (1970), por lo que se demuestra que el plomo es un elemento necesario para el crecimiento y mantenimiento de la salud corporal.

Concentraciones elevadas de plomo en el organismo afectan significativamente al metabolismo de los eritrocitos; se produce inhibición de los enzimas implicados en la biosíntesis de los grupos hemo.

La respuesta biológica al plomo es muy variable, existiendo sujetos asintomáticos. El plomo libre circulante en sangre (Pb^{++}) se ha utilizado tradicionalmente para valorar

el grado de absorción y exposición reciente. Su análisis, sin embargo, está sujeto a fácil contaminación y en muchos casos a variación analítica significativa.

El plomo puede causar efectos adversos a la salud que incluyen neurotoxicidad, nefrotoxicidad, y los efectos nocivos sobre los sistemas hematológicas y cardiovasculares (ATSDR, 2007).

Se han realizado diferentes estudios para evaluar los efectos genotóxicos de plomo en los sistemas biológicos. En la mayoría de los estudios lo más representativo son las lesiones estructurales del ADN y aberraciones cromosómicas (Collins, 2004).

Se conocen efectos del plomo sobre muchos órganos y sistemas, como el sistema cardiovascular (Vaziri, 2002), renal (Gonick, 2002), inmune (Dietert y Piepenbrink, 2006), y reproductivo, así como, sobre los huesos y dientes (Hu y cols., 1998). También ha sido identificado como un posible agente carcinógeno (Silbergeld, 2003). El sistema nervioso es especialmente sensible a los efectos del plomo.

Al igual que otros elementos tóxicos, el plomo induce estrés oxidativo. Los efectos del plomo pueden ir desde la interrupción de la actividad enzimática, inhibir la absorción de importantes minerales traza y desactivar sustancias antioxidantes (pool sulfidrilo) (Patrick, 2006). El plomo puede inducir daño oxidativo a través de dos mecanismos (Ercal y cols., 2001): el primero está relacionado con la formación directa de especies reactivas de oxígeno (ROS) y, el segundo mecanismo, tendría que ver con la depleción del pool de antioxidantes celulares. El glutatión representa más del 90% de los antioxidantes del organismo, y el glutatión es el más afectado por el plomo (Hunaiti y Soud, 2000). Además, el glutatión juega un papel importante en la detoxificación de sustancias, por su conjugación en el hígado, como ocurre en el caso de los tóxicos arsénico y mercurio. Así, una exposición al plomo provocaría una caída de los niveles de glutatión y por tanto, menor protección frente a otros elementos tóxicos.

Los datos más recientes indican que la exposición prolongada a niveles elevados de plomo puede ocasionar neurodegeneración que llevaría al deterioro de la coordinación neuromuscular y el control motor (Schwartz y cols., 2007). Las funciones motoras afectadas por una baja exposición al plomo son la velocidad de miembros superiores, la destreza, la coordinación bilateral y habilidad visomotora. Altas concentraciones de plomo se han asociado con disfunciones motoras más severas que incluyen problemas posturales de equilibrio, la postura y actividades locomotoras

(Bhattacharya y cols., 2006) Los niveles sanguíneos mínimos a los cuales se pueden observar trastornos psicomotores se encuentran en el rango de 50–60 $\mu\text{g/dL}$ (Baker y cols., 1985).

Numerosos estudios epidemiológicos han revelado que existe una asociación entre la enfermedad de Alzheimer y la exposición a determinados metales pesados como el plomo (Edwards y Myers, 2007; Yokel, 2006; Montgomery, 1995).

El plomo parece afectar sobre todo al SNC en desarrollo, de manera que los niños tienen un mayor riesgo de sufrir los efectos neurotóxicos del plomo. Uno de los mecanismos básicos propuestos para explicar la toxicidad neuronal del plomo es su sustitución por el calcio en la transducción de señales intracelulares (Duce y Ashley, 2010). Esta sustitución puede afectar la entrada de calcio, que es fundamental en la liberación presináptica de neurotransmisores. Se ha asociado el plomo con el deterioro intelectual (Canfield y cols., 2003).

Relación con el ejercicio físico.

El interés del plomo en el deportista puede ser debido a alguno de los siguientes apartados:

- Las principales vías de entrada del plomo en el hombre son las vías respiratorias y la digestiva. La absorción gastrointestinal es mayor en niños (40-50%) que en adultos (3-10%) (Jomova y Valko, 2011).

- El cuerpo humano no diferencia entre plomo y calcio, por ello, la mayoría del plomo absorbido es almacenado en el hueso y diente, aproximadamente el 90% (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

- El exceso de plomo puede ocasionar severos daños para la salud: daño en el sistema nervioso, inhibición de la formación de glóbulos rojos, anemia, desórdenes en el desarrollo mental en jóvenes, cáncer y desórdenes reproductivos (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

- Los datos más recientes indican que la exposición prolongada a niveles elevados de plomo puede ocasionar neurodegeneración que llevaría al deterioro de la coordinación neuromuscular y el control motor (Schwartz y cols., 2007). Las funciones motoras afectadas por una moderada exposición al plomo son la velocidad de miembros superiores, la destreza, la coordinación bilateral y habilidad visomotora. Altas

concentraciones de plomo se han asociado con disfunciones motoras más severas que incluyen problemas de equilibrio, posturales y actividades locomotoras (Bhattacharya y cols., 2006).

- La exposición al plomo también puede ser un factor importante en el desarrollo de la osteoporosis (Campbell y Auinger, 2007).

- Puede tener un papel en el desarrollo de la obesidad (Padilla y cols., 2010).

- Concentraciones elevadas de plomo en el organismo afectan muy significativamente al metabolismo de los eritrocitos; se produce inhibición de los enzimas implicados en la biosíntesis de los grupos hemo (8-aminolevulinato deshidrogenasa y ferroquelatasa, enzima que "coloca" el ión Fe^{++} en el anillo porfirínico), lo que ocasiona anemia; por otra parte, ciertas ATP-etas resultan inhibidas por el exceso de plomo corporal (Vallee y Ulmer, 1972), y al menos in vitro, la respiración mitocondrial es muy intensamente reducida.

Los primeros datos sobre el plomo en relación con la actividad física en la bibliografía aparecen el artículo de Rodríguez-Tuya y cols. (1996) en el que nuestro grupo en colaboración con el Departamento de Química analítica de la UEX, utilizando detección electroquímica, unas concentraciones plasmáticas de plomo más bajas en los deportistas de alto nivel respecto a un grupo control de moderado grado de entrenamiento. Indicando que podría tratarse de una adaptación al entrenamiento.

En los estudios más recientes del Grupo FIQASAC (Llerena, 2011) se muestran que los valores de eliminación urinaria de plomo están de forma altamente significativa, elevados en el grupo control de baja actividad física respecto a los atletas, y cuando sometíamos a los atletas a una prueba de esfuerzo se produce un incremento en la eliminación urinaria del plomo, aunque sin significación estadística. En suero (Crespo, 2012) encontramos, como en el caso de berilio y cadmio, que no existen cambios en la concentración del mismo tras la prueba aguda. Cuando se comparan comparamos los atletas con el grupo control encontramos que los atletas presentan, de forma muy significativa, unas concentraciones séricas más elevadas de plomo. Se piensa que pueda ser debido a la mayor ingesta de agua y la mayor movilización de aire por los deportistas siendo estas las formas por las que entran en mayor grado este metal.

1.8.3.4. Otros elementos traza: *cesio, rubidio y estroncio.*

CESIO (Cs).

El cesio reacciona en forma vigorosa con oxígeno para formar una mezcla de óxidos. En aire húmedo, el calor de oxidación puede ser suficiente para fundir y prender el metal.

Los compuestos de cesio se usan en la producción de vidrio y cerámica, como absorbentes en plantas de purificación de dióxido de carbono, en microquímica. Las sales de cesio se han utilizado en medicina como agentes antishock después de la administración de drogas de arsénico. El isótopo cesio-137 se utiliza habitualmente en procedimientos de braquiterapia para el tratamiento del cáncer.

El cesio se une preferentemente a los tensioactivos aniónicos componentes intracelulares de los eritrocitos y disminuye su capacidad de dar el oxígeno en los tejidos (Lin y cols., 1999). La ingesta oral de cloruro de cesio se ha promovido ampliamente sobre la base de la hipótesis de un método complementario de la medicina alternativa para el tratamiento del cáncer. Sin embargo esta propuesta no ha sido confirmada hasta el momento, encontrándose los trabajos en los que no se encuentran evidencias científicas para afirmar que las células cancerosas son vulnerables al cloruro de cesio (Melnikov y Zaroni, 2010; Dalal y cols., 2004).

Las sales de cesio se han utilizado en los modelos animales para inducir arritmias cardíacas durante varias décadas, secuelas de toxicidad de cesio en seres humanos, rara vez se han descrito (Lyon y Mayhew, 2003).

Algunos estudios sugieren que existen numerosas posibilidades terapéuticas del cesio, en el tratamiento del cáncer, la depresión y la esquizofrenia, una dosis oral de 50 mg mantiene elevados niveles de cesio en sangre por 80 días. El cesio se acumula principalmente en la fracción de glóbulos rojos.

Los humanos pueden estar expuestos al cesio por respiración o al ingerirlo con alimentos y bebidas. En el aire los niveles de cesio son generalmente bajos, pero el cesio radiactivo ha sido detectado en algunos niveles en aguas superficiales y en muchos tipos de comidas.

La cantidad de cesio en comidas y agua depende de la emisión de cesio radiactivo de plantas de energía nuclear, mayoritariamente a través de accidentes.

Cuando hay contacto con cesio radiactivo, algo altamente improbable, la persona puede experimentar daño celular debido a la radiación emitida por las partículas del cesio. Esto puede traer como consecuencia efectos como náuseas, vómitos, diarreas, y hemorragias. Si la exposición es larga la gente puede incluso perder el conocimiento, entrar en coma o incluso morir.

El cesio en el aire puede viajar largas distancias antes de precipitarse en la tierra. La mayoría de los compuestos del cesio son muy solubles en agua. En suelos, por otro lado, el cesio no puede ser eliminado por el agua subterránea; allí permanece en las capas superiores del suelo y es fuertemente unido a las partículas del mismo, y como resultado no queda disponible para ser tomado por las raíces de las plantas. El cesio radiactivo tiene la oportunidad de entrar en las plantas al caer sobre las hojas.

El conocimiento sobre el metabolismo y la toxicidad de cesio es escaso. El comportamiento biológico en el cuerpo humano se ha construido en torno al modelo de flujo de la sangre. Las transferencias de cesio aparte del intercambio entre el plasma y tejidos (por ejemplo, secreciones en el tracto gastrointestinal) se basan en una combinación de consideraciones fisiológicas y datos empíricos sobre cesio o elementos relacionados (Leggett y cols., 2003).

Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de excreción urinaria de este elemento son de 1,4–11,9 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Köster, 2006). Las concentraciones en suero son normales cuando son inferiores a 1,5 $\mu\text{g/L}$.

En la Comunidad Europea no hay regulaciones específicas para el uso de cesio en medicina. Sin embargo, el cloruro de cesio se vende como un suplemento dietético en Estados Unidos y ha sido utilizado como medicina alternativa (Melnikov y Zaroni, 2010).

Relación con el ejercicio físico.

En los estudios más recientes del Grupo FIQASAC, (Llerena, 2011) muestra que los valores de eliminación urinaria de cesio están significativamente elevados en el grupo de los atletas respecto al grupo control, y cuando los atletas realizan una prueba de esfuerzo, se produce un incremento significativo en la eliminación urinaria de este elemento. Los valores de concentración en suero de cesio tras la realización de la prueba de esfuerzo (Crespo, 2012) presentan una disminución muy significativa cuando se comparan los atletas con el grupo control, una mayor concentración en los atletas

respecto al grupo de baja actividad física. Estos datos indicaban como el que el ejercicio físico agudo es un buen método para eliminar el cesio.

RUBIDIO (Rb).

No se han descrito problemas medioambientales de salud al rubidio. En el caso de exposición ocupacional, el rubidio induce a manifestaciones tóxicas comunes a los metales alcalinos, como irritación de la piel y mucosas por hidrólisis de los compuestos al rubidio al contacto con su superficie y alteraciones funcionales que dependen la solubilidad y actividad química y electroquímica del compuesto.

El rubidio sigue la distribución intracelular del potasio y actúa como sustituto y a veces como antagonista de éste, compite con el potasio en los procesos de transporte de membrana, lo desplaza en varios tipos de células, entre ellas, las células musculares y los hematíes y es antagonista del potasio en procesos bioquímicos.

Inhibe algunas enzimas dependientes de potasio, aunque, a su vez puede activar otras (Russin, 1979). El rubidio también interviene en mecanismos neurofisiológicos del corazón y del cerebro (Néve, 1990) y antagoniza los efectos tóxicos del litio (Schade y cols., 1987).

Las mayores cantidades de rubidio en el organismo están el tejido muscular, que tiene una especial afinidad por los metales alcalinos, como el cesio, el rubidio y el potasio (Tsalev y Zaprianov, 1983).

La exposición del rubidio y su estado en el organismo pueden ponerse de manifiesto mediante sus indicadores directos como son su concentración en sangre total, hematíes, suero o plasma, orina y pelo (Tsalev y Zaprianov, 1983).

En las determinaciones de rubidio en suero la hemólisis interfiere sensiblemente por la liberación del rubidio del interior de los hematíes donde su concentración es unas 26 veces mayor que en el suero (Versieck y col., 1977).

El rubidio se encuentra en todas las plantas, líquidos y tejidos biológicos en cantidades que van desde cientos de mg/kg (ej. en la soja, tomates, carne de vaca) a menos de 1 mg/kg (harina blanca, pan). Los valores medios de la ingesta varían entre 1,8 y 4,35 mg/día (Wytttenbach y cols., 1987; Hamilton, 1980; Schelenz, 1977).

Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de excreción urinaria de este elemento son de 283–3300 µg/L (Heitland y Köster, 2006), de 433–2698 µg/L

(Goullé y cols., 2005); en suero de 60 a 400 $\mu\text{g/L}$ (Ward y Abou-Shakra, 1993; Reimann y Caritat, 1998).

La absorción de rubidio en el tracto intestinal es elevada. El rubidio tiene un comportamiento en el organismo similar al potasio en su transporte, distribución y excreción. En sangre la cantidad de rubidio es aproximadamente de 2,5 mg/L, de la que la mayor parte se encuentra en la fracción celular (hematíes y plaquetas) y solo entre 0,1 y 0,2 mg/L en plasma en forma de ión libre (Kiem y cols., 1979).

El rubidio absorbido se excreta principalmente por la orina. Cuando se absorbe en grandes cantidades el ritmo de excreción es lento (Russin, 1979).

Relación con el ejercicio físico.

En los estudios más recientes de (Llerena, 2011) muestran que en la eliminación urinaria de rubidio no existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de los atletas y el grupo control de baja actividad física. Cuando los atletas realizan una prueba física aguda hasta el agotamiento, se produce un incremento significativo en la eliminación urinaria del mismo. Los valores de concentración en suero (Crespo, 2012) no muestran cambios significativos en ninguno de los dos estudios realizados, comparación con grupo control y prueba física incremental máxima aguda.

ESTRONCIO (Sr).

No se han descrito problemas de salud medioambiental debidos al estroncio. Las aplicaciones industriales del estroncio y sus compuestos son escasas y no existen datos que indiquen que la exposición ocupacional de lugar a problemas importantes de salud.

La toxicidad de los compuestos de estroncio aumenta con la solubilidad de los mismos (Michaux y cols., 1974), la bibliografía recoge algunos datos sobre las alteraciones observadas en trabajadores expuestos a los compuestos de estroncio (Russin, 1977) destacando cambios intersticiales difusos a hidróxido de estroncio o nitrato de estroncio y dermatitis eccematosa.

El estroncio es un elemento que actúa en el organismo como sustituto del calcio, pudiendo llegar a interferir en las funciones de este. En consecuencia el déficit de estroncio produce retraso del crecimiento y su exceso puede dar lugar a daño óseo del metabolismo del calcio (Neve, 1990).

Los depósitos altos de estroncio en el esmalte dental se han asociado con menor incidencia de caries. Se ha comprobado que existe una relación lineal entre el estroncio de la superficie del esmalte dental ($<300 \mu\text{g/g}$) y el estroncio del agua de bebida ($<10 \text{mg/L}$) (Spector y Curzon, 1978).

La carga corporal de estroncio en los adultos es aproximadamente de 268 mg. Está distribuido principalmente en el esqueleto, pero también se encuentra en cantidades menores en otros tejidos (Tsalev y Zaprianov, 1983). El estroncio tiene un comportamiento en el organismo similar al del calcio (Christian y Feldman, 1970).

Las concentraciones normales de estroncio varían en los diferentes materiales biológicos, siendo menores de $1 \mu\text{g/mL}$ en líquidos biológicos y tejidos blandos y mayores de $1 \mu\text{g/g}$ en pelo, heces, hueso y dientes (Heitland y Koster, 2006).

El estroncio se encuentra ampliamente distribuido en el suelo, aunque normalmente en pequeñas cantidades. El estroncio entra en la cadena alimentaria humana a través de las plantas, aunque las concentraciones en estas son bajas. La ingesta media diaria varía de unos países a otros entre 0,858 y 2,2 mg (Mateos y Fernández, 1998). El agua de bebida puede contribuir a la ingesta diaria desde 0,09 a 2,4 mg de estroncio (Christian y Feldman, 1970).

Se absorbe en el tracto intestinal, normalmente se absorbe el 30%, se excreta principalmente por la orina. El estroncio pasa la barrera placentaria y también se elimina por la leche materna unido a las proteínas (Coni y cols., 1996).

Los valores de referencia encontrados en la bibliografía de excreción urinaria de este elemento son de 127-308 $\mu\text{g/L}$ (De Boer y cols., 2004); de 20-413 $\mu\text{g/L}$ (Gouille y cols., 2005); y de 11-675 $\mu\text{g/L}$ (Heitland y Koster, 2006). Se consideran valores séricos normales los comprendidos entre 10-40 $\mu\text{g/mL}$.

Relación con el ejercicio físico.

En los estudios más recientes del Grupo FIQASAC (Llerena, 2011) muestran que la eliminación urinaria de estroncio no existen diferencias estadísticamente significativas en el grupo de los atletas y el grupo control. Cuando los atletas realizan a una prueba física aguda hasta el agotamiento, se produce un incremento altamente significativo en la eliminación urinaria del mismo. Al realizar una prueba de esfuerzo las concentraciones de rubidio en suero (Crespo, 2012), muestran un descenso altamente

significativo al finalizar un esfuerzo agudo. No encontramos cambios significativos en la comparación con el grupo control de baja actividad física.

OBJETIVOS

OBJECTIVES

2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.

Hipotesis.

1. Los atletas de alto nivel con estricto control nutricional y alta tasa metabólica pueden experimentar modificaciones en las concentraciones séricas y eliminación urinaria para evitar pérdidas de los minerales traza esenciales y eliminación de los tóxicos.
2. En segundo lugar, puesto que los minerales traza actúan en un gran número de las reacciones metabólicas habituales durante la actividad física, puede existir una importante relación entre las concentraciones séricas con las adaptaciones fisiológicas (composición corporal, parámetros cardiorrespiratorios, de rendimiento deportivo, estrés oxidativo, hormonas y eliminación urinaria).

Objetivos.

Para verificar estas hipótesis nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Evaluar la cantidad de minerales traza que ingieren los atletas de resistencia en su dieta habitual en un periodo de 6 meses.
2. Valorar la concentración en suero y la eliminación de orina de esos minerales traza a lo largo del periodo de entrenamiento de 6 meses.
3. Conocer los cambios que se producen en parámetros de composición corporal, cardiorrespiratorios, de rendimiento deportivo, sanguíneos, estrés oxidativo y hormonas.
4. Determinar si existen correlaciones entre las concentraciones de minerales traza en suero con parámetros de composición corporal, cardiorrespiratorios, de rendimiento deportivo, sanguíneos, estrés oxidativo, hormonas y niveles de eliminación urinaria de metales.

2. HYPOTHESIS AND OBJECTIVES.

Hypothesis.

1. The high-level athletes with strict nutritional control and high metabolic rate may experience changes in serum concentrations and urinary excretion to avoid loss of essential trace minerals and to eliminate toxics.
2. Secondly, since the trace minerals act in many number of common metabolic reactions during physical activity, an important relation may exist between serum concentrations with physiological adaptations (body composition, cardiorespiratory parameters, sports performance, oxidative stress, hormones and urinary excretion).

Objectives.

To verificate these assumptions we established the following objectives:

1. To evaluate the amount of trace minerals that endurance athletes consume in their diet over a period of six months.
2. To assess the serum concentration and urine elimination of those trace minerals throughout the training period of 6 months.
3. To know the changes that take in parameters to his corporal composition, cardiorespiratory, sports performance, blood, oxidative stress and hormones.
4. To determinate if there are correlations between trace minerals concentrations in serum and body composition parameters, cardiorespiratory, sports performance, blood, oxidative stress, hormones and urinary excretion levels of metals.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL AND METHODS

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Diseño del estudio.

Esta tesis está dividida en dos diseños de estudio diferentes para cumplir con los objetivos del trabajo.

3.1.1. Objetivos primero, segundo y tercero del estudio.

Este trabajo es un estudio longitudinal de 6 meses, con 3 momentos de registro que nos permitan cumplir los objetivos propuestos.

En un grupo de atletas se le efectuaron 3 mediciones para comprobar la evolución de diferentes parámetros (composición corporal, cardiorrespiratorios, sanguíneos, estrés oxidativo, hormonas, ingesta de minerales, minerales en suero y en orina), con una toma inicial, otra a los 3 y una final a los 6 meses.

A los sujetos de estudio se le realizaron 3 pruebas de esfuerzo durante la temporada de entrenamiento 2008/2009, con la finalidad de comprobar los efectos de 3 y 6 meses de entrenamiento.

3.1.1.1. Sujetos de estudio.

La muestra participante se compone de un grupo de 16 atletas de fondo, cuyas características se detallan en la tabla 20, con un mínimo de cinco años de entrenamiento, una carga semanal entre 14-20 horas, y una media de 100-120 km semanales en los periodos de máximo volumen y 60-80 kms en los periodos de menos volumen de entrenamiento, junto con unos resultados significativos en campeonatos provinciales, nacionales e internacionales.

El estudio fue realizado en Cáceres entre el 1 de Enero y el 10 de Julio de 2009, las pruebas de esfuerzo y mediciones se llevaron a cabo en el laboratorio de fisiología de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte (Universidad de Extremadura).

Las características antropométricas de la muestra en la toma inicial del estudio fue la siguiente:

Tabla 8. Características antropométricas de la muestra.

Características	INICIO
Peso (Kg)	65,56±7,56
Altura (m)	1,78±0,06
6 pliegues (mm)	48,74±11,17
4 pliegues (mm)	33,25±7,36
Peso graso (kg)	5,52±1,15
Peso muscular (kg)	32,40±4,04
% muscular	49,23±0,01
% graso	8,23±0,00
% óseo	18,23±0,01
% residual	15,74±1,76

La planificación de la temporada fue de dos objetivos. El primero o periodo invernal, coincidía con la pista cubierta y temporada de cross, y el segundo periodo de preparación o periodo estival, se preparó la pista al aire libre. Los atletas comenzaron sus entrenamientos el 1 de Octubre, y nosotros realizamos la toma inicial entre el 1 y el 10 de Enero, por tanto, llevaban 3 meses de entrenamiento previo a la toma inicial.

Tabla 9. Distribución de las pruebas de esfuerzo en la temporada atlética y su duración.

Evolución	TEMPORADA INVERNAL		TEMPORADA ESTIVAL	
	Inicio temporada	Toma inicial	3 meses	6 meses
Momento de la prueba	1 Octubre	1-10 Enero	1-10 Abril	1-10 Julio

Dependiendo del momento de la temporada en el que se realizó la prueba de esfuerzo, los atletas estaban desarrollando entrenamientos de diferentes intensidades, en el periodo invernal entrenamientos menos intensos para competir en campo a través, y

en el periodo estival intensidades altas para competir en pruebas de medio fondo y fondo.

Tabla 10. *Diferentes tipos de metabolismo en función del volumen e intensidad del entrenamiento (tabla adaptada de García-Verdugo, 2005)*

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Metabolismo predominante	Aeróbico Anaeróbico- Láctico	Aeróbico Anaeróbico- Láctico	Anaeróbico- Láctico
Tolerancia acidez	Media	Media Submáxima	Muy alta Máxima
Porcentaje de VO₂ max	Medio Alto	Medio Alto	Medio Alto Bajo
Sustratos más solicitados	Glucógeno y grasas	Glucógeno mayoritario y grasas	Glucógeno

En la tabla 10, podemos observar el tipo de metabolismo principal que utilizaban los atletas en cada uno de los periodos, en función de las intensidades de entrenamiento realizadas, como se ha explicado con anterioridad.

En la tabla 11, podemos observar la media de kilómetros semanales que hacían los atletas, hay que tener en cuenta, que hay semanas de mayor volumen, otras semanas regenerativas y semanas con competición. Tenemos un descenso en el volumen de kilómetros entrenados semanalmente a lo largo del estudio, pero con un incremento de la intensidad.

Tabla 11. *Kilómetros realizados a la semana entre tomas.*

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Km/semana	105,9±16,85	93,33±14,34	72,85±20,34

En la tabla 12, se muestra el volumen de kilómetros acumulados por los atleta entre cada prueba de esfuerzo.

Tabla 12. Kilómetros totales realizados entre las pruebas de esfuerzo.

	INICIO	Toma inicial	3 meses	6 meses
Km/periodo	0	1377,3±219,0	1213,3±186,5	947,1±264,4

Por último, en la tabla 13, observamos el volumen total de kilómetros acumulados a lo largo del periodo de estudio.

Tabla 13. Kilómetros totales acumulados a lo largo de la temporada.

	INICIO	Toma inicial	3 meses	6 meses
Km/acumulados	0	1377,3±219,0	2590,6±405,5	3537,7±669,9

3.1.1.2. Criterios de inclusión.

Los *criterios de inclusión*, detallados en el cuestionario inicial, que se tuvieron en cuenta para la selección de la muestra fueron los siguientes:

- Que fueran atletas masculinos.
- Que tuviesen entre 18 y 30 años.
- Que llevaran 4 años como mínimo entrenando.
- Que entrenasen habitualmente y compitieran durante todo el periodo de estudio.
- Que fueran especialistas en medio fondo-fondo.

3.1.1.3. Criterios de exclusión.

Los *criterios de exclusión* que se tuvieron en cuenta fueron:

- Que presentasen algún problema médico, en especial cardiorespiratorio.
- Que fuesen fumadores.
- Que realizaran programas de suplementación nutricional, a excepción del hierro.
- No consumidores de drogas y/o alcohol.
- Que no tuviesen tatuajes.

3.1.1.4. Aspectos éticos.

Todos los sujetos del estudio fueron informados de los objetivos del estudio y aceptaron su participación voluntaria mediante la firma de un informe consentido, informe favorable del Comité Bioética y Bioseguridad de la Universidad de Extremadura al amparo de las directrices éticas dictadas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (actualizadas en la Asamblea Médica Mundial de Seúl 2008), para la investigación con seres humanos (Anexo 1 y 2).

3.1.1.5. Variables del estudio.

3.1.1.5.1. Valoración de la composición corporal.

La composición corporal fue calculada según las indicaciones del grupo español de cineantropometría (Porta y cols., 1993).

El porcentaje graso fue calculado mediante la ecuación de Yuhasz (Porta y cols., 1993).

$$\% \text{ Graso: } 3,64 + (\text{suma } 6 \text{ pliegues cutáneos} \times 0,097)$$

Los pliegues cutáneos se determinaron con el uso del plicómetro en el hemisferio dominante de los sujetos:

Abdominal. A la derecha de la cicatriz umbilical, en sentido vertical.

Suprailíaco. Ubicado en el punto de corte formado por la línea del borde superior del íleon y una línea que uniría la espina iliaca antero- superior con el borde axilar anterior. El pliegue se tomó medialmente hacia abajo formando un ángulo de 45° con la horizontal.

Tricipital. Ubicado en la parte posterior del brazo, en el punto medio acromio-radial. La dirección del pliegue es vertical.

Subescapular. Situado justo debajo del pico inferior de la escápula en dirección oblicua hacia abajo y afuera, con una angulación de 45° respecto a la horizontal.

Muslo. Tomado en la parte anterior del muslo, a la mitad del segmento en dirección vertical, con el sujeto sentado con una flexión de rodilla de 90° y los pies apoyados en el suelo.

Pierna. Tomado en la parte medial de la pierna donde ésta alcanza su máxima circunferencia. El pliegue tendrá una dirección vertical.

El porcentaje óseo se calculó a partir del peso óseo, utilizando la ecuación de Von Döblen y Rocha (Porta y cols., 1993).

$$\text{Peso Óseo: } 3,02 \times (\text{Talla}^2 \times D. \text{ Biestiloideo} \times D. \text{ Bicondiloideo (fémur)}) \times 400) \times 0,712$$

Los diámetros se determinaron en el hemisferio dominante de los sujetos del siguiente modo:

Diámetro Bicondiloideo del fémur: distancia entre el cóndilo medial y lateral del fémur. Las ramas del paquímetro ubicadas hacia abajo y en la bisectriz del ángulo formado por la rodilla, en este caso 90°.

Diámetro Biestiloideo: distancia entre las apófisis estiloides del radio y cúbito. Las ramas del paquímetro ubicadas hacia abajo y en la bisectriz del ángulo formado por la muñeca, en este caso 90°.

Diámetro bicondíleo del húmero: distancia entre el epicóndilo y la epitroclea del húmero. Las ramas del paquímetro ubicadas hacia arriba y en la bisectriz del ángulo formado por el codo, en este caso 90°. La medida es algo oblicua, debido a que la epitroclea suele estar en un plano algo inferior al epicóndilo.

El porcentaje residual fue determinado mediante la ecuación de Wurch (Porta y cols., 1993) que lo considera un valor constante de 24,1 % para hombres, lo que hace que todos tengan el mismo y la desviación estándar sea igual a cero.

El porcentaje muscular fue determinado (Porta y cols., 1993) a partir del cálculo del peso muscular, que se determinó mediante la diferencia entre el peso total y el resto de pesos: óseo, residual y grasa.

$$\text{Peso muscular: } \text{Peso corporal} - (\text{peso óseo} + \text{peso residual} + \text{peso grasa})$$

3.1.1.5.2. Protocolo de esfuerzo.

Los sujetos eran citados con suficiente antelación al día de la prueba para someterles a un cuestionario sobre práctica deportiva e informarle de las condiciones en las que debía presentarse a realizar la prueba (no haber entrenado intensamente al menos los dos días anteriores a la prueba y haber hecho una buena carga de hidratos de carbonos durante esos días).

Además, se firmaba el informe consentido y se le entregaba el cuestionario de hábitos alimenticios para que lo cumplimentasen durante los tres días previos a la prueba, indicándoles las pautas necesarias para poder hacerlo.

El día de la prueba, el sujeto entregaba la encuesta nutricional cumplimentada y se sometía al examen médico (espirometría basal, electrocardiografía, medición de la tensión arterial y auscultación) para descartar problemas cardiorrespiratorios y establecer sus valores basales.

El tapiz rodante utilizado en la prueba de esfuerzo (EG30, PowerJog, Birgmingham) marcaba la intensidad programada en función del protocolo utilizado, debiendo aumentar 1 Km/h cada 400 metros, partiendo de 10 km/h.

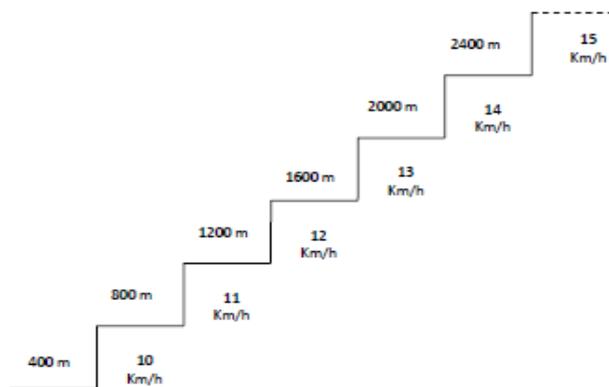


Figura 5. Protocolo de esfuerzo.

En este sentido, se realizó una prueba de esfuerzo incremental máxima hasta la extenuación voluntaria en tapiz rodante. El protocolo de esfuerzo utilizado consistió en un calentamiento de 10 minutos de 8 a 10 km/h, y después de 5 minutos de descanso se registró durante 1 minuto los valores cardiorrespiratorios iniciales. Después comenzaba la prueba de esfuerzo en 10 Km/h y cada 400 metros elevamos la velocidad 1 Km/h.

Todas las pruebas se llevaron a cabo bajo similares condiciones atmosféricas (21- 24° C y 45- 55% de humedad relativa y presión atmosférica comprendida entre 700 y 715 mmHg). Los valores se expresaron en condiciones STPD (Standard Temperature and Pressure Dry).

La respuesta fisiológica en parámetros cardiorrespiratorios era controlada mediante un analizador de gases (Metamax, Cortex, Alemania) y un pulsómetro (S720i, Polar, Finlandia). Los datos fueron analizados con el software Polar Precisión

Performance de Polar tras la transmisión de los datos con el interface (Advantage Interface, Polar, Finlandia), propio de la marca finlandesa.

Con el objetivo de poder comparar a los mismos sujetos en la realización de un protocolo de esfuerzo incremental máximo a lo largo de una temporada atlética, se han tomado valores iniciales en cada prueba de esfuerzo para valorar los valores basales de las diferentes pruebas para el efecto crónico. Señalar, igualmente, que todas las pruebas a lo largo del estudio se realizaron en la misma franja horaria del día a los deportistas para que no se vieran afectados los resultados por los ritmos circadianos.

3.1.1.5.3. Protocolo de determinación de umbrales.

A la hora de definir los umbrales tenemos que tener en cuenta que son conceptos más teóricos que reales, sin embargo en la práctica son muy útiles para el ámbito de la investigación y del entrenamiento. Podemos entender los umbrales como barreras de utilización principal de unas fuentes de producción de energía (aeróbicas) frente a otras (anaeróbicas) que en realidad nunca ocurren como un fenómeno de límite o umbral, sino como un proceso de secuencialización. Por tanto, cuando se hace referencia al término umbral aeróbico (en ejercicio incremental y dinámico) se hace referencia a un punto (en el tiempo, intensidad, carga, velocidad, frecuencia cardiaca u otro parámetro que muestre una relación lineal con la intensidad) en el que las fuentes de producción de energía aeróbica dejan de ser principales y comienzan a utilizarse otras fuentes o vías de producción anaeróbicas. La transición aeróbica- anaeróbica es, como su propio nombre indica, la zona en la que las fuentes de producción de energía se mezclan sin que haya predominancia de unas sobre otras. El umbral anaeróbico es el punto en el que la vía de producción de energía es predominantemente anaeróbica (López y cols, 2004).

Así, una vez registrados y extraídos todos los datos se procedió a la determinación de los umbrales ventilatorios según el modelo trifásico de Skinner y McLellan (1980), que es no invasivo y uno de los más utilizados para la determinación de umbrales ventilatorios (Figura 6).

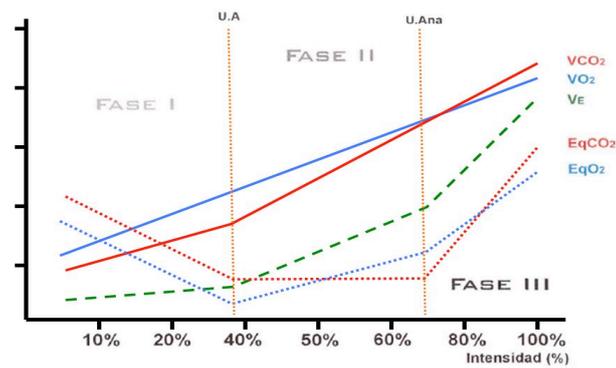


Figura 6. Representación ideal del modelo trifásico de Skinner y McLellan (Modificado de Benito, 2004).

En este modelo se distinguen tres fases, la fase I (aeróbica) que acaba con el umbral aeróbico, donde se observa valores superiores de VO_2 respecto al VCO_2 , un primer punto de inflexión del VE y del VCO_2 y una intensidad $>40\%$. Esta primera fase da paso a la fase II o de transición aeróbica- anaeróbica en la que se observa una evolución de los tres parámetros comentados, con una elevación más pronunciada del VCO_2 . En esta fase la intensidad estaría entre el 40% y el 70% aproximadamente. Por último, el umbral anaeróbico (70% de intensidad) da paso a la fase III que es la eminentemente anaeróbica y en la que destaca un segundo punto de inflexión del VE y una elevación del VCO_2 obteniendo valores por encima del VO_2 (Skinner y McLellan, 1980).

3.1.1.5.4. Adquisición y tratamiento de las muestras sanguíneas.

Para la valoración de los diferentes parámetros bioquímicos se extrajeron tomas de sangre de la vena cubital, antes de la prueba de esfuerzo durante el periodo de entrenamiento, en tubos de cristal de 10 mL con EDTA y otro sin anticoagulantes para obtener suero. La toma de la muestra sanguínea se realizaba al inicio de la prueba de esfuerzo.

Tras la extracción sanguínea, una vez extraída la cantidad necesaria para la determinación del hematocrito, hemoglobina, las muestras eran inmediatamente centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos. Se separaba posteriormente la serie roja del plasma o suero y se congelaban a $-80\text{ }^\circ\text{C}$ hasta su posterior utilización.

3.1.1.5.5. Valoración cardiorrespiratoria.

A partir de los datos obtenidos en el desarrollo del protocolo de esfuerzo, se tomaron los valores de los parámetros absolutos cardiorrespiratorios derivados de las

diferentes mediciones anteriormente explicadas. Una vez que estaban todos los parámetros absolutos (VE , VO_2 , VCO_2 , etc), se calcularon los parámetros cardiorrespiratorios relativos contemplados en las variables del presente estudio, tal como se detallan a continuación:

- Consumo de oxígeno relativo al peso: VO_2/Peso
- Consumo de oxígeno relativo al peso muscular: $VO_2/\text{Peso muscular}$
- Cociente respiratorio: VCO_2/VO_2
- Equivalente de oxígeno: VE/VO_2
- Equivalente de dióxido de carbono: VE/VCO_2
- Pulso de oxígeno: VO_2/F_C

Los porcentajes fueron calculados en base al valor máximo de cada parámetro, alcanzado en el punto final del protocolo de esfuerzo.

Todos los parámetros descritos fueron calculados para cada punto del protocolo de esfuerzo.

3.1.1.5.6. Valoración del hematocrito y la hemoglobina.

De cada tubo de sangre, extraído antes y después de la prueba de esfuerzo, se tomaba una muestra de 200 μL , que era precipitada en un cacillo y colocada en el coulter (Coulter Electronics LTD. Model 6706319. Northwell Drive, Luton. England) para la determinación del hematocrito y la hemoglobina.

3.1.1.5.7. Valoración del estrés oxidativo y respuesta antioxidante.

Para la valoración de la respuesta antioxidante del organismo se midieron los cambios producidos en los niveles de vitamina A, vitamina E y vitamina C en cada uno de los momentos de extracción sanguínea descritos en el protocolo de esfuerzo tanto en plasma como en eritrocitos.

Para la determinación de la vitamina C (vitamina hidrosoluble) se utilizó la cromatografía líquida de alta presión (HPLC) según la técnica descrita por Manoharan y Schwille (Manoharan y Schwille, 1994). Se utilizó una recta patrón construida con ácido ascórbico comercial para calcular la concentración plasmática en $\mu\text{g/mL}$ de vitamina C en la muestra.

Para la determinación de las vitaminas A y E (vitaminas liposolubles) se utilizó la cromatografía líquida de alta presión (HPLC) según la técnica descrita por Shearer (1986). Mediante la comparación con los patrones internos utilizados (acetato de α -tocoferol y acetato de retinol), se calculó la concentración plasmática en $\mu\text{g/ml}$ de vitaminas A y E de la muestra.

3.1.1.5.8. Valoración hormonal.

La valoración de las hormonas se ha realizado mediante la técnica de ELISA ER-500, utilizando los test comerciales para la Insulina, el Cortisol, la Testosterona y la hormona luteinizante (LH).

3.1.1.5.9. Valoración minerales traza en suero.

En todos los casos, las extracciones se realizaron empleando agujas de palomilla de perfusión, para evitar hemólisis en la muestra y la consiguiente contaminación de la matriz suero de eritrocitos (Sánchez y cols., 2003; Cornelis, 1987).

El proceso de separación del suero de la serie roja se realizó centrifugando los tubos a 4000 revoluciones por minuto (rpm) durante 5 minutos y retirando el sobrenadante (suero) en eppendorf de 1mL, a -80°C , para su posterior tratamiento específico en la determinación de elementos minerales mediante ICP-MS, detallado posteriormente en este trabajo.

Tratamiento de Muestras

Dos horas antes de su preparación, las muestras son llevadas a temperatura ambiente y agitadas hasta total homogeneización. A una alícuota de 200 μL de muestra de suero se añade 50 μL de HNO_3 , 50 μL de disolución de patrón interno y se enrasa a 5 mL con agua ultrapura. Una vez preparadas, se agitan vigorosamente hasta total homogeneización.

Las disoluciones correspondientes a las curvas de calibración fueron preparadas diariamente a partir de disoluciones multielementales de 10 mgL^{-1} (Mutielement Calibration Standard 3, Standard 4, Standard 5, (PerkinElmer, Inc., Shelton, CT). Las diluciones oportunas se realizaron con isopropanol al 0.5 % y HNO_3 al 1 % en agua ultrapura. Todas las muestras contenían 50 ng mL^{-1} de In como patrón interno.

Como control de calidad para asegurar el correcto funcionamiento del método, se ha utilizado material de referencia Seronorm TM Trace Elements Serum. Este material ha sido reconstituido y tratado siguiendo las recomendaciones del fabricante.

El método ha sido desarrollado íntegramente en el Servicio de Análisis Elemental y Molecular de los Servicios de Apoyo a la Investigación de la Universidad de Extremadura en Badajoz.

Determinación de elementos mediante ICP-MS.

El desarrollo del método y su aplicación en el análisis de muestras de suero se ha llevado a cabo en un ICP-MS (plasma de acoplamiento inductivo acoplado a la espectrometría de masas) modelo NexION 300D (PerkinElmer, Inc., Shelton, CT).

Se dispone de un automuestreador modelo S10 de PerkinElmer (Inc., Shelton, CT.), controlado por ordenador que incluye un sistema de lavado entre muestras mediante una bomba peristáltica.

Antes del inicio de lectura en ICP-MS de las muestras correspondientes a los diferentes diseños experimentales de los que consta la tesis doctoral, se leyeron en ICP-MS dos “muestras blanco”, para descartar elementos minerales contaminantes, posiblemente presentes en los viales e instrumentación empleada en el procesamiento de las muestras.

Las condiciones de operación del ICP-MS.

Potencia RF (W)	1350
Flujo de gas de plasma (L/min)	17
Flujo de gas auxiliar (L/min)	1,2
Flujo de gas de nebulización (L/min)	0,93-0,97
Flujo de He, colisión (mL/min)	4
Flujo de NH ₃ , reacción (mL/min)	0,6
Velocidad de entrada de muestra (mL/min)	0,25
Voltaje del deflector (V)	-10,5
Voltaje de entrada de la celda (V)	-5,-4,-4
Voltaje de salida de la celda (V)	-5,-31,-4

3.1.1.5.10. Valoración minerales traza en orina.

Las muestras de orina se recogieron antes de cada prueba de esfuerzo durante el periodo de entrenamiento.

La orina fue recogida en contenedores de polietileno, codificada para garantizar el anonimato de los participantes y almacenada a -20°C .

El protocolo de tratamiento de las muestras de orina para el análisis mediante ICP-MS consistió en la descongelación previa de las muestras, y posterior tratamiento **Digestión ácida a alta temperatura**, hacer referencia del método seguido (Sarmiento y cols., 2005)

Una vez descongeladas se toman 2 mL de muestra introduciéndolos en un crisol de teflón perfluoroalkoxy (PFA) de 60 mL junto con 0,8 mL de HNO_3 y 0,4 mL de H_2O_2 . Se cierra el crisol y se somete a 90°C durante 8 horas en una estufa.

Transcurrido este tiempo se saca el crisol de la estufa y se lleva a evaporación sobre una placa a 200°C .

Obtenido un residuo sólido, éste se disuelve en 0,5 mL de HNO_3 , se añade agua bidestilada (grado MilliQ), 10 μL de una disolución de In (III) de 10 mg/L como patrón interno, y se enrasa a 10 mL en un matraz aforado para obtener una solución final del 5% en HNO_3 .

A este mismo procedimiento se sometieron las muestras blanco y las de material de referencia certificado (Seromorm TM Elements Trace Whole uriñe), previamente reconstituido, para asegurar la calidad de los resultados analíticos. La reconstitución del material de referencia se lleva a cabo añadiendo 5 mL de agua MilliQ al vial, se agita suavemente y se deja reposar durante 30 minutos.

Determinación de elementos mediante ICP-MS.

Se empleó la técnica ICP-MS para la determinación del perfil completo de elementos en las muestras tratadas por digestión ácida de alta temperatura. Para realizar la cuantificación se utiliza un patrón interno y dado la naturaleza de las muestras, el elemento que se ha elegido como patrón interno es el In, con una concentración de 10 $\mu\text{g/L}$ en cada muestra. Se prepara una disolución madre de 100 $\mu\text{g/L}$ de cada elemento a partir de los multipatrones comerciales. Se preparan las rectas de calibrado para cada elemento por dilución de la disolución madre, de forma que todas las rectas de

calibrado tienen los mismos puntos con concentraciones de 0,1; 1; 10 y 100 µg/L. Dividiendo la pendiente de la recta de calibrado del patrón interno entre la pendiente de la recta de calibrado de cada elemento se calcula el factor de respuesta de cada elemento (FR), de forma que el cálculo de la concentración de cada elemento en cada muestra es el siguiente:

$$X_i = 10 \times S_i \times FR / S_{PI}$$

X_i es la concentración de cada elemento en cada muestra en µg/L;

10 es la concentración del patrón interno en cada muestra en µg/L;

S_i es la señal de cada elemento en cada muestra (cuentas por segundo);

S_{PI} es la señal del patrón interno en cada muestra (cuentas por segundo).

Las condiciones instrumentales y los parámetros de medida utilizados en la determinación son los siguientes:

Condiciones instrumentales y parámetros de medida para el equipo ICP-MS Elan 9000:

Potencia de la radiofrecuencia:	1000 W
Velocidad del gas portador:	1 L/min
Voltaje de las lentes:	7,25
Tiempo de lavado:	35 s
Número de réplicas por muestra:	3

La concentración de cada elemento se calcula restándole a los valores obtenidos experimentalmente los valores de cada uno de ellos determinados en los blancos, y se expresa en µg/L. Para los cálculos estadísticos, aquellos elementos cuya concentración es inferior al límite de detección (LD) se le ha asignado el valor del LD dividido por dos. El cálculo del límite de detección se realizó siguiendo el criterio IUPAC, que se obtiene de multiplicar por tres el valor de la desviación estándar de la pendiente de cada recta y dividir por el valor de la pendiente.

Determinación de creatinina urinaria.

La creatinina es el producto final del metabolismo de la creatina muscular en los mamíferos (Yao y Kotegawa), se libera en la circulación de forma contante, pasa por el riñon y casi toda es eliminada por filtración glomerular; en estado normal prácticamente no es secretada ni reabsorbida por los túbulos, por lo tanto la concentración plasmática en el individuo normal es constante. El valor de la creatinina varía según la masa muscular, la superficie corporal y la edad; habitualmente varían de 50 a 132 $\mu\text{mol/L}$. Al ser un metabolito urinario de depuración renal sus valores son utilizados para estandarizar las orinas en relación a los bioindicadores de exposición química laboral, también puede servir para la evaluación de la función renal y el daño muscular (Tombach y cols. 2001). El concepto de ajuste por la creatinina fue propuesto por Vought y Londres en 1963, y es usado como una normalización para examinar la excreción urinaria de una variedad de sustancias, que van desde los fármacos y nutrientes a los xenobióticos (Ohira y cols. 2009).

Se mide por absorbancia en el espectrofotómetro Coulter. Por ello hay que hacer reaccionar la creatinina con ácido pícrico para obtener un complejo coloreado (Jaffé, 1986).

La absorbancia se mide frente a un patrón de solución de creatinina al 0,01% que se hace reaccionar con ácido pícrico (5:1, ácido pícrico: NaOH al 10%) al que se le ha restado el blanco.

Para la preparación de las muestras de orina se toman 0,1 mL en tubo de ensayo, y se añaden 4,9 mL de solución salina al 9%, una vez mezclados, pasamos con micropipetas a cubetas de lectura del Coulter.

Cálculos para valores de minerales traza con corrección para creatinina.

Dilución de la muestra de orina de 0,1 mL orina más 4,9 mL de solución salina: 1/50.

La concentración de creatinina de la muestra diluida está expresada en mg/dL; si se desea expresarla en g/L se multiplica por $50 \times 10\text{dL/L} \times 1\text{g}/1000 \text{mg}$, lo que resultará en g de creatinina/L de orina (g/L).

La concentración de minerales traza está expresada en $\mu\text{g/L}$ de orina; para realizar la corrección se divide por el valor que ha dado anteriormente.

Expresión final para valores traza con corrección para creatinina.

El valor del elemento en ICP/MS expresado $\mu\text{g/L}$ se divide por el valor de creatinina en g/L ; el resultado estará expresado en $\mu\text{g/g}$ ($\mu\text{g metal/g}$ de creatinina).

3.1.2 Cuarto objetivo.

Para poder cumplir con el cuarto objetivo realizamos un estudio de correlaciones con una muestra de 48 participantes, considerando a los 16 atletas del estudio en tres momentos completamente diferentes como son la toma inicial, la toma a los 3 y a los 6 meses. Donde tenemos como variable dependiente las concentraciones séricas de minerales traza y como variables independientes el resto de parámetros:

- Parámetros antropométricos.
- Parámetros cardiovasculares.
- Parámetros de rendimiento.
- Parámetros ergoespirométricos.
- Parámetros sanguíneos.
- Parámetros de estrés oxidativo.
- Hormonas.
- Eliminación urinaria de minerales traza.

Para el establecimiento de correlaciones entre las diferentes variables se ha realizado un test de correlaciones bivariadas tomando como referencia los estadísticos de Pearson. Se tuvieron en cuenta tan sólo las correlaciones estadísticamente más significativas, debido a la gran cantidad de correlaciones que se pueden establecer en el presente estudio. En las tablas se presentan con el coeficiente de correlación “r” y la significación estadística “p”.

3.2. Reactivos utilizados.

En las tablas siguientes se detallan las características de los reactivos utilizados:

Tabla 14. Reactivos genéricos utilizados.

Reactivo	Fabricante	Ciudad
Agua destilada, Agua Mil Q	Dpto. Fisiología	Cáceres
Metaphosphoric acid	Sigma	Madrid
Perchloric acid 70%	Panreac	Barcelona
Trichloroacetic acid	Panreac	Barcelona

Tabla 15. Reactivos utilizados en la determinación de la respuesta antioxidante.

Reactivo	Fabricante	Ciudad
Alpha tocopherol acetate	Sigma	Madrid
Ascorbic acid	Sigma	Madrid
Dichloromethane	Sigma	Madrid
Ethanol absolute	Scharlau	Barcelona
Methanol absolute	Scharlau	Barcelona
N- hexane 96%	Scharlau	Barcelona
Nitrógeno comprimido	AirLiquide	Madrid

Tabla 16. Reactivos utilizados en la determinación minerales traza en suero.

Reactivo	Fabricante	Ciudad
Ácido Nítrico (HNO ₃) 69% Trace Select	Fluka. Sigma Aldrich.	St Louis (USA)
Isopropanol alta pureza	Panreac	Barcelona (España)
Patrón Ytrio 1000mgL ⁻¹ s. multielemental	PerkinElmer, Inc.,	Shelton, CT
Seronorm TM Trace Elements Serum	Medical UK Ltd	

Tabla 17. Reactivos utilizados en la valoración del estrés oxidativo.

Reactivo	Fabricante	Ciudad
1-Butanol	Sigma	Madrid
Butylated hydroxytoluene	Sigma	Madrid
Methanol absolute	Scharlau	Barcelona
1,1,3,3 Tetraethoxy- propane, approx 97%	Sigma	Madrid
Potassium dihydrogen phosphate	Fluka chemika	Buchs (Suiza)
Thiobarbituric acid	Sigma	Madrid

Tabla 18. Reactivos utilizados en la determinación minerales traza en orina.

Reactivo	Fabricante	Ciudad
Multipatrones Perkin Elmer Pure Plus (Atomic Spectroscopy Standard) para Arsenico, berilio, cadmio, cobalto, cesio, cobre, molibdeno, manganeso, plomo, rubidio, selenio, estroncio, vanadio y zinc.	Panreac Química	España.
Acido nítrico (HNO ₃) suprapuro destilado a partir de oxido nítrico al 69%	Panreac Quimica PA-ACS-ISSO	España.
Peróxido de Hidrógeno (H ₂ O ₂), 30% calidad para análisis	Panreac Quimica PA-ACS-ISSO	España.

Tabla 19. Reactivos utilizados para la valoración de las hormonas.

Material	Fabricante	Ciudad
Cortisol	Novatec	Alemania
Insulina	Novatec	Alemania
Testosterona	Novatec	Alemania
LH	Novatec	Alemania

3.3. Material utilizado.

El material utilizado detallado a continuación es perteneciente al laboratorio de Fisiología de la Facultad de Ciencias del Deporte de la Universidad de Extremadura. En las tablas que se presentan a continuación se detalla el instrumental utilizado en el estudio:

Tabla 20. Material genérico utilizado.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
Balanza de precisión	ADA 120/L	Adam Equipament	Bletchley (UK)
Baño termostático	Raypa	Espinar	Barcelona
Dispensador de agua Mili Q	Quick Serve Tap	Worldwide Dispensers	London (UK)
Esparadrapo	Omniplast	Hastmann	Barcelona
Gradillas portatubos	Eppendorf	P- Selecta	Barcelona
Gradillas cortatubos	Tubos 5/10 ml	P- Selecta	Barcelona
Guantes de latex	Grado médico	Krape	Madrid
Laboratory film	Parafilm	Pechiney	EEUU
Laptop	Satellite	Toshiba	EEUU
Pipetas 100- 1000 μ l	Finnpipette F2	Thermo scientific	Madrid
Periféricos informáticos	PSC 1410	Hewlett Packard	Madrid
Puntas de plástico para pipetas	5- 1000 μ L	Detalab	Barcelona
Termostato de bloque para tubos	Multiplaces	P- Selecta	Barcelona
Termómetro- medidor de humedad- presión atmosférica	Huger	HomFor	Alemania
Tubos eppendorf (1-2 mL)	Microcentrifuge tubes	Eppendorf	Alemania
Vortex (agitador vibrador)	Heidolph	Reax	Alemania

Tabla 21. Material utilizado en la valoración antropométrica.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
Báscula de pesaje y tallímetro	Seca 225	SECA	Alemania
Cinta métrica	Seca 201	SECA	Alemania
Paquímetro	Bycondilar caliper	Holtain	Crymych (UK)
Plicómetro	Skinfold caliper	Holtain	Crymych (UK)

Tabla 22. Material utilizado en la recogida y tratamiento de las muestras.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
Algodón	Enrollado	Texpol	Barcelona
Capilares	25 µL NA- Hp	Brand	Alemania
Centrifuga digital	Meditronic	P- Selecta	Barcelona
Compresor de goma	Ri- clip	Riester	EEUU
Congelador	Horizontal	Lynx	Zaragoza
Gasas esterilizadas	Lusan	Hartmann	Barcelona
Microcentrifugadora	Microcen	OrtoAlresa	Madrid
Microcentrifugadora	Biofuge pico	Heraus	Madrid
Probetas de vidrio	DIN 12 680	Marienfeld	Alemania
Tubos EDTA para extracción de sangre de 5 mL	Valcutainer	Becton Dickinson	Madrid

Tabla 23. Material utilizado en el análisis hormonal.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
ELISA	ER-500	Sinnowa	Alemania

Tabla 24. Material utilizado en la valoración médica y la valoración del rendimiento.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
Analizador de gases	Metamax	Cortex	Alemania
Tapiz rodante	EG-30	Powerjog	Birmingham
Electrocardiógrafo	BTL 08 SD6	BTL	República Checa
Esfingonamómetro	Aneroide	Corysan	Barcelona
Fonendoscopio	Clasic II S.E	3M Littmann	Madrid
Interface pulsómetro	Advantage interface	POLAR	Finlandia
PC Pentium IV	Software Windows XP		
Pulsómetro	S720 i	POLAR	Finlandia
Software analizador de gases	Metamax	Cortex	Alemania
Software pulsómetro	Precision Performance	POLAR	Finlandia

Tabla 25. Material utilizado en el análisis de las muestras.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
Columna HPLC	C18 150 x 4,7 mm	Thermo scientific	Madrid
Columna HPLC	Hypersil Gold 250 x 4,6 mm	Thermo scientific	Madrid
Columna HPLC	Hypersil Ods 150 x 4,6 mm	Thermo scientific	Madrid
Coulter	6706319	Electronics LTD	Luton (England)
HPLC	P100- UV100	Thermo fisher scientific	Madrid
HPLC	Waters 996	Waters Inc.	Milford (EEUU)
Software cromatografía	Chrom- Card	Thermo fisher scientific	Madrid
Software cromatog.	Clarity Lite	DataApex	Praga (R. Checa)
Software cromatografía	Millenium	Waters Inc.	Milford (EEUU)

Tabla 26. Material utilizado en el análisis minerales traza en suero y orina.

Material	Modelo	Fabricante	Ciudad
Espectómetro de masas	ELAN 9000	Perkin Elmer	Waltham

Los principales componentes de este equipo son:

- Nebulizador Cross Flow, resistente al HF y al bloqueo con partículas o sólidos en suspensión.
- Cámara de Scott, como cámara de spray.
- Conos de níquel (conos de muestreo y conos de skimmer)
- Cuadropolo cerámico recubierto de oro.
- Muestreador automático modelo ASX-520.
- Software Elan versión 1.7 que controla todos los componentes del sistema para un análisis casi completamente automatizado.
- Central de reposición manual de gases marca Air Liquide, modelo CLSA-1, que proporciona un suministro de gas continuo a un circuito mediante la transición automática de la fuente actual, próxima a agotarse, a la fuente de reserva.

3.4. Análisis estadístico.

En la muestra de deportistas que participaron en el estudio se realizó una descripción de las variables, mediante la media y la desviación estándar. Se utilizó la prueba Q de Dixon para identificar valores atípicos. Estos valores fueron analizados para evaluar si la magnitud de los mismos aconsejaba su eliminación en los análisis.

Para la comparación de los valores obtenidos en los atletas en diferentes momentos, antes de la prueba de esfuerzo o al inicio o final del periodo de entrenamiento se empleó la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas. Se consideró que existía diferencia significativa cuando el valor de p calculado era inferior a 0,05 ($p < 0,05$).

Programas informáticos.

Los datos obtenidos de cada uno de los participantes en el estudio fueron registrados en las hojas de recogida de datos confeccionadas al efecto y posteriormente

almacenados en una base de datos de Microsoft Excel.

Para el estudio de la alimentación, se utilizó un programa elaborado por los miembros del grupo de investigación de la Universidad de Extremadura FIQASAC, pues hasta la fecha no se encontró ningún programa que pudiese determinar la cantidad de minerales traza que contenía cada alimento, dadas las dificultades que conlleva su determinación. El programa se realizó tomando como referencia las dosis medias para cada alimento, asignando una cantidad media en función de la dosis que nos ofrecían los sujetos de estudio (plato, vaso,...)

El análisis estadístico de la información se realizó con SPSS Inc. (versión 17.0 para Windows). Con el fin de realizar la prueba de Dixon para datos aberrantes se elaboró un programa ad hoc utilizando Visual Basic para aplicaciones en el entorno de Microsoft Excel.

En primer lugar se realizó una exploración de las diferentes variables para determinar la normalidad, teniendo en cuenta la significación Shapiro-Wilks, recomendada para muestras de menos de 30 individuos.

Para el análisis de la evolución de los diferentes parámetros estudiados en el protocolo de esfuerzo, en los que se daban condiciones de normalidad de la muestra e igualdad de varianzas según el test de Levene, se ha utilizado la prueba paramétrica T para muestras relacionadas.

3.5. Limitaciones del estudio.

La principal limitación del estudio ha sido obtener los sujetos, ya que las condiciones que se pedían para entrar eran muy restrictivas. Por ello, el número de participantes fue pequeño.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTS AND DISCUSSION

4.1. Parámetros antropométricos.

En el trabajo de investigación que se presenta, en la tabla 27 se observa cómo tras los primeros tres meses de entrenamiento controlado, se produce un descenso significativo ($p<0,01$) en la grasa periférica, principalmente en el tronco: abdominal ($p<0,01$), suprailiaco ($p<0,01$), subescapular ($p<0,01$) y sumatorio de 4 pliegues ($p<0,01$) y no hay descenso significativo en la extremidad inferior. Después de 6 meses de entrenamiento esta disminución significativa de grasa se produce principalmente en el miembro inferior, muslo ($p<0,05$) y pierna ($p<0,01$), aunque también en el pliegue abdominal ($p<0,01$) y el sumatorio de 4 pliegues ($p<0,01$). Por último, vemos que hay significación estadística en el sumatorio de 4 pliegues ($p<0,05$), puesto que aumenta, en el periodo comprendido desde los 3 a los 6 meses de estudio.

Tabla 27. Evolución de los parámetros antropométricos de los diferentes pliegues (P) de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
P. Abdominal (mm)	11,20±3,28	8,36±1,92**	8,71±2,04**
P. Suprailiaco (mm)	6,75±1,53	5,52±1,11**	6,36±1,97
P. Subescapular (mm)	8,85±2,06	8,01±1,42**	8,42±1,65
P. Tricipital (mm)	6,44±1,89	6,18±1,58	6,62±1,88
Sumatorio 4 P. (mm)	33,25±7,35	28,08±4,98**	30,13±5,54** #
Pliegue muslo (mm)	9,48±3,38	8,98±2,68	8,66±2,70*
Pliegue pierna (mm)	6,01±1,78	8,50±2,20	7,79±2,09**
Sumatorio 6 P. (mm)	48,74±11,17	45,57±7,99	46,59±8,89

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ entre inicial, 3 y 6 meses; # $p<0,05$ entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

En relación con el peso corporal y sus diferentes componentes se observa en la tabla 28 como el peso total sufre un descenso significativo ($p<0,05$) en su valor después de tres meses de entrenamiento y ya no varía significativamente después de 6 meses. Este cambio en el peso total viene marcado por el descenso en el peso graso, tras 3 y 6 meses de entrenamiento ($p<0,05$) y en el peso muscular a los 3 meses de entrenamiento ($p<0,05$).

Tabla 28. Valores de los diferentes pesos (kg) de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Peso (kg)	65,55±7,55	64,62±7,11*	64,73±7,82
Peso graso (kg)	5,51±1,14	5,21±,89*	5,30±1,01*
Peso muscular (kg)	32,40±4,04	31,79±3,86*	31,87±4,18

*p<0.05 entre inicial, 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Estos cambios antropométricos encontrados en nuestros atletas son los característicos de deportistas de resistencia aeróbica que deben de correr lo más rápido posible en el menor tiempo posible (Barrientos 2012).

4.2. Parámetros cardiovasculares.

Cuando analizamos los valores de los parámetros cardiovasculares en reposo, se observa en la tabla 29, que dichos valores no sufren cambios significativos a lo largo del estudio.

Tabla 29. Valores de la tensión arterial sistólica, diastólica y de la frecuencia cardiaca en reposo y máxima de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Fc reposo (lat/min)	52,12±12,42	51,25±9,81	49,87±9,27
Fc máxima (lat/min)	193,69±7,85	194,44±9,43	194,00±7,50
T.A. Sistólica (mmHg)	130,93±7,74	137,37±14,76	137,12±18,46
T.A. Diastólica (mmHg)	87,25±6,67	84,68±11,79	83,68±13,51

Cuando analizamos los valores de los parámetros cardiovasculares en reposo, se observa que dichos valores son los normales en este tipo de deportistas y que no sufren cambios a lo largo del estudio, ya que como se comentó los deportistas iniciaron el estudio con 3 meses de preparación previa (Barrientos 2012).

4.3. Parámetros de rendimiento.

En la tabla 30 se muestran los parámetros obtenidos en la prueba de esfuerzo: velocidad máxima alcanzada, distancia recorrida y tiempo alcanzado por los atletas en las distintas pruebas de esfuerzo realizadas durante el periodo de Estudio. En ella se observa que no se produjeron cambios estadísticamente significativos en los atletas debido a que ya presentaban un óptimo estado de forma al inicio del estudio.

Tabla 30. Valores de las velocidades máximas alcanzadas (km/h), las distancias recorridas (m) y los tiempos máximos (min) alcanzados por los atletas en las pruebas de esfuerzo a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Velocidad (Km/h)	20,75±1,00	20,37±1,14	20,56±1,63
Distancia (m)	4518,43±427,97	4560,12±554,22	4673,56±634,29
Tiempo (min)	20,83±2,25	20,59±1,81	20,67±2,49

El estudio de los parámetros de rendimiento en esfuerzo obtenidos en los controles realizados, pone de manifiesto valores promedios para estos tipos de deportistas y su no modificación estadística con el posterior entrenamiento (Barrientos 2012).

4.4. Parámetros ergoespirometricos.

En la tabla 31 se muestra la evolución de los valores de la ventilación pulmonar máxima, el consumo de oxígeno en valores absolutos, el volumen de dióxido de carbono, volumen de oxígeno relativo al peso corporal total y el consumo de oxígeno relativo al peso muscular a lo largo del estudio. Aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, es interesante valorar algunos de los resultados.

En la ventilación pulmonar máxima no se observan cambios estadísticamente significativos, pero podemos apreciar una disminución de dicho parámetro a lo largo de la temporada, esta disminución puede ser debida al menor rendimiento de algunos atletas.

Tabla 31. Valores de ventilación pulmonar máxima (VE), consumo máximo de oxígeno relativo (VO_2 max rel), volumen de oxígeno (VO_2), volumen de dióxido de carbono (VCO_2) y consumo máximo de oxígeno relativo al peso muscular (VO_2 max pm) de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
VE (L/min)	137,95±55,34	135,79±25,71	129,00±26,92
VO_2 max rel. (mL/min/kg)	66,46±10,12	68,24±7,07	67,94±8,10
VO_2 (L/min)	4,70±1,80	4,31±0,99	4,27±0,70
VCO_2 (L/min)	4,83±1,64	4,48±1,01	4,62±0,79
VO_2 max pm (mL/min/kg)	145,66±48,55	134,31±25,73	134,04±15,71

En la tabla 32, se observa los valores del cociente respiratorio máximo alcanzado en las tres pruebas de esfuerzo a lo largo del estudio. En ella se observa cómo se mantienen a lo largo de la temporada con un pequeño descenso en la prueba final, aunque sin alcanzar la significación estadística. El cociente respiratorio es un parámetro que guarda una estrecha relación con el sustrato metabólico utilizado durante la actividad física.

En la evolución del pulso de oxígeno a lo largo del periodo de estudio se observa, que aunque sin alcanzar la significación estadística, existe un descenso de los valores.

También se analizan los resultados obtenidos de los equivalentes respiratorios de O_2 y CO_2 a lo largo del estudio. No se han encontrado diferencias significativas en ninguno de los momentos estudiados.

El estudio de los parámetros ergoespirométricos máximos de esfuerzo obtenidos en los controles realizados, pone de manifiesto valores promedios para estos tipos de deportistas y su no modificación estadística con el posterior entrenamiento (Barrientos 2012).

Tabla 32. Valores de los cocientes respiratorios (CR), Pulsos de Oxígeno (Pulso de O₂), Equivalentes respiratorios de oxígeno (EQO₂) y equivalentes respiratorios de dióxido de carbono (EQCO₂).

	Toma inicial	3 meses	6 meses
CR	1,05±0,05	1,05±0,05	1,04±0,03
Pulso de O ₂ (mL/ppm)	24,39±10,08	22,32±5,46	22,06±3,67
EQ O ₂	29,81±7,29	34,02±16,39	30,15±4,14
EQ CO ₂	28,65±5,97	32,42±14,24	28,03±3,71

4.5. Parámetros relacionados con la serie roja.

En la tabla 33 se presentan los valores obtenidos en los parámetros hemoglobina y hematocrito en los atletas antes de las tres pruebas de esfuerzo realizadas durante el periodo de estudio.

Tabla 33. Valores sanguíneos de hemoglobina (g/dL) y hematocrito (%) en los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Hematocrito (%)	43±03	44±03	45±03
Hemoglobina (g/dL)	14,65±1,22	14,97±1,12	15,33±1,17

Al analizar los cambios en la hemoglobina y el hematocrito, se observa cómo estos parámetros fundamentales en este tipo de actividades, sufrieron mínimos cambios a lo largo del estudio, se produjo un incremento pero sin alcanzar la significación estadística.

4.6. Valoración hormonal.

En la tabla 34 se presenta la respuesta hormonal en plasma obtenida del análisis del periodo de entrenamiento de los atletas seleccionados para el presente estudio.

Tabla 34. Valores de la respuesta hormonal de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
LH mIU/ml	6,70±3,16	8,54±1,66*	8,56±3,48*
Insulina µIU/ml	6,40±4,23	6,87±4,21	8,63±3,49
Testosterona ng/mL	5,88±1,02	6,65±,77*	7,01±1,31**
Cortisol ng/mL	87,37±26,86	99,70±30,72	100,33±42,55

*p<0.05; ** p<0.01 entre inicial, 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Cuando evaluamos los cambios que se producen en algunas hormonas de gran trascendencia en el control metabólico de estos deportistas observamos en la tabla 34 un incremento de actividad en el eje hipotálamo-hipófisis-testículo, que está reflejado por un incremento en los niveles de la LH y de la testosterona. Así la LH, hormona hipofisaria sufre un incremento significativo ($p<0,05$) tras los 3 y 6 meses de entrenamiento. Esto indicaría que también en pleno periodo de entrenamiento se produce una adaptación entreno-dependiente como ya indicó Di Lui (2002). Este incremento se acompañó de un incremento paralelo de testosterona total a los 3 ($p<0,05$) y 6 meses ($p<0,01$) de entrenamiento, esta informaría de la respuesta testicular al aumento en las concentraciones de LH. El entrenamiento de resistencia, según diversos autores causaría un descenso del nivel basal de la testosterona (Hackney, 1996; Hackney, 1989), sin embargo, en nuestro grupo de estudio no ocurrió lo mismo en ellos se produjo un incremento significativo de sus concentraciones como consecuencia del entrenamiento. Esta situación conduciría, nuestro estudio, a un aumento en el anabolismo celular inducido por un correcto plan de entrenamiento que llevaría a un incremento en la recuperación, y la regeneración de tejidos y sistemas puestos en juego con la actividad física continuada que realizaban estos deportistas.

El cortisol, hormona que refleja el grado de catabolismo celular no se modifica durante el estudio lo que indica que las cargas aplicadas han sido las idóneas para producir una adecuada supercompensación de nuestro organismo frente a dichas cargas. Calderón (2007) indicó que esta hormona se incrementaría en la medida que aumentara la intensidad y la duración, sin embargo, en nuestros atletas los volúmenes y las intensidades fueron elevadas, y el cortisol no sufrió un incremento en sus valores.

4.7. Valoración del estrés oxidativo.

En la tabla 35 se observa como el malondealdehido permanece estable a los 3 meses, y existe un descenso de sus valores a los 6 meses, aunque sin llegar a la significación estadística.

Tabla 35. *Valores del Malondehaldeido (MDA) en plasma (P) de los atletas a lo largo del estudio.*

	Toma inicial	3 meses	6 meses
MDA P. ($\mu\text{M}/\text{mL}$)	0,76 \pm 0,12	0,76 \pm 0,13	0,69 \pm 0,09

En cuanto a los antioxidantes no enzimáticos, se muestra en la tabla 36 como la vitamina C en plasma aumenta a lo largo del estudio, llegando a la significación estadística ($p < 0,05$) a los 6 meses.

Tabla 36. *Valores vitamina C en plasma (P) y eritrocitos (E) de los atletas a lo largo del estudio.*

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Vitamina C. P. ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	12,85 \pm 4,16	14,30 \pm 4,49	16,32\pm4,22*
Vitamina C. E. ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	17,70 \pm 10,51	12,30 \pm 5,39	17,10 \pm 27,22

* $p < 0,05$ entre inicial y 6 meses. Test de Wilcoxon.

En la tabla 37 se observa que ocurre algo similar con el alfa tocoferol en plasma, donde existe un aumento significativo ($p < 0,05$) de sus valores a los 6 meses de entrenamiento. En los valores en eritrocito, hay descensos pero sin llegar a la significación.

Tabla 37. Valores alfa tocoferol en plasma (P) y eritrocitos (E) de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
A. tocoferol P. (µg/mL)	5,04±2,96	5,92±1,71	10,75±11,47*
A. tocoferol E. (µg/mL)	10,97±8,74	8,28±11,41	9,55±3,69

*p<0.05 entre inicial y 6 meses. Test de Wilcoxon.

En los valores de retinol en plasma, vemos en la tabla 38 un descenso de sus valores a lo largo del periodo de estudio, siendo éste descenso estadísticamente significativo (p<0,05) entre la segunda y la tercera toma, correspondientes a los tres y seis meses. Por el contrario, los valores de retinol en eritrocitos sufren un aumento estadísticamente significativo (p<0,05) a los 3 meses.

Tabla 38. Valores retinol en plasma (P) y eritrocitos (E) de los atletas a lo largo del estudio.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Retinol P. (µg/mL)	0,16±0,14	0,14±0,06	0,10±0,03 #
Retinol E. (µg/mL)	0,48±0,43	1,24±1,09*	0,57±0,28

*p<0.05 entre inicial y 3 meses; # p<0.05 entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Los parámetros estudiados en relación al estrés oxidativo indican como en estos sujetos dicho estrés no es significativo, como lo indican los no cambios importantes en el marcador de peroxidación lipídica (MDA) y los cambios en los antioxidantes no enzimáticos que van más en relación a una mejora en los mismos que no a una disminución.

4.8. Valores del estudio de la alimentación.

En el estudio sobre la alimentación global, se presentan en la tabla 39 muy pocos cambios significativos en la ingesta de los atletas a lo largo del periodo de entrenamiento,

hubo un descenso significativo ($p<0.05$) de las calorías tomadas a los 6 meses de entrenamiento respecto a la toma inicial.

Tabla 39. Energía total ingerida y sustratos energéticos ingeridos por los atletas.

	Toma inicial	3 meses	6 meses
Agua (g)	1044,49±288,44	1030,30±358,64	937,15±334,66
Energía (kcal)	2884,76±914,63	2880,63±621,32	2535,45±400,17*
Proteínas (g)	129,76±41,14	113,25±27,69	108,46±17,67
Lípidos (g)	107,08±52,29	119,26±56,01	91,61±36,91
Hidratos (g)	357,52±112,90	350,94±86,67	332,48±78,89
Fibra (g)	19,36±11,97	20,41±10,06	16,01±7,70

* $p<0,05$ entre inicial y 6 meses. Test de Wilcoxon

En la tabla 40 se presenta la ingesta de vitaminas antioxidantes C, A y E a lo largo del estudio. En ella se ve únicamente un aumento significativo ($p<0.05$) en la vitamina A a los 6 meses de entrenamiento respecto a la toma inicial.

Tabla 40. Ingesta de vitaminas de los atletas en las diferentes tomas del periodo de entrenamiento.

Vitaminas	Toma inicial	3 meses	6 meses
Vitamina C (mg)	124,46±86,41	108,29±58,16	91,72±68,45
Vitamina A (µg)	696,73±333,55	802,11±620,95	845,19±606,90*
Vitamina E (mg)	4,45±3,58	4,18±1,93	4,40±2,24

* $p<0.05$ entre inicial y 6 meses. Test de Wilcoxon.

A continuación se describen los cambios en los diferentes metales ingeridos por los atletas a través de la alimentación en los días anteriores a las diferentes tomas de muestras.

En la tabla 41 se muestran las cantidades de elementos esenciales con funciones probadas de esencialidad, donde existe un aumento estadísticamente significativo ($p<0.05$) a los 3 meses de entrenamiento en el cobalto (Co), siendo en este caso incluso superior a los requerimientos normales, y el vanadio (V), igualmente, presentó un aumento altamente significativo ($p<0.01$) de éste último a los 6 meses de entrenamiento. Por el contrario, existe un descenso significativo ($p<0.05$) del zinc (Zn) al final del estudio llegando a ser inferior a la normal.

Tabla 41. Valores ingeridos de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co), cobre (Cu), manganeso (Mn), molibdeno (Mo), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
Co (200-300 µg/d)	220,71±146,53	389,01±306,91*	277,93±192,42
Cu (2000-3000 µg/d)	1715,00±615,01	1720,64±527,43	1591,44±564,08
Mn (2500-5000 µg/d)	3216,80±1360,180	3648,67±1357,17	3278,42±1602,83
Mo (75-400 µg/d)	262,66±161,62	330,16±173,48	334,97±211,08
Se (50-200 µg/d)	97,31±19,48	52,93±28,06	79,08±87,60
V (10-70 µg/d)	13,44±17,19	31,77±33,01*	31,29±37,60**
Zn (10-15 mg/d)	12,99±5,33	11,12±3,57	9,18±2,32#

* $p<0.05$; ** $p<0.01$ entre inicial, 3 y 6 meses; # $p<0.05$ entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Tabla 42. Valores ingeridos de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: boro (B), litio (Li) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
B (350-2800 µg/d)	108,90±199,20	171,65±120,91	122,30±124,08
Li (100-2000 µg/d)	506,37±527,85	347,35±393,73	246,63±269,02*

* $p<0.05$ entre inicial y 6 meses. Test de Wilcoxon.

En la tabla 42 se observa un descenso significativo ($p<0.05$) en la ingesta del litio (Li) ingerido a través de la alimentación a los 6 meses de entrenamiento, los demás elementos no tienen cambios estadísticamente significativos.

En cuanto a los elementos tóxicos ingeridos, se observa en la tabla 43 que no se producen cambios estadísticamente significativos, excepto en el arsénico (As) que sufre un descenso altamente significativo ($p<0.01$) en su ingesta a los 6 meses de entrenamiento en relación a la segunda toma realizada a los 3 meses.

Tabla 43. Valores ingeridos de minerales traza tóxicos: arsénico(As), berilio (Be), cadmio (Cd) y plomo (Pb) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
As (12000-30000 μ /dg)	16112 \pm 15884	19141 \pm 15122	15487\pm76,34##
Be (μ g)	8,32 \pm 11,26	9,28 \pm 6,49	11,58 \pm 9,28
Cd (<70 μ /dg)	25,68 \pm 15,84	22,43 \pm 15,29	21,77 \pm 15,00
Pb (<400 μ g/d)	183,90 \pm 143,76	241,36 \pm 156,98	201,85 \pm 127,20

$p<0.01$ entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

En la tabla 44 se observan los valores de otros metales ingeridos, donde hay un incremento estadísticamente significativos ($p<0.05$) y altamente significativos ($p<0.01$) en la ingesta del rubidio (Rb) a los 3 meses y 6 meses respectivamente. El cesio no pudimos valorarlo por no disponer de mucha información nutricional en alimentos sobre el mismo y no poder incluirlo en las tablas utilizadas.

Tabla 44. Valores ingeridos de otros minerales traza: rubidio (Rb) y estroncio (Sr) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	1ª Toma	2ª Toma	3ª Toma
Rb (1800-4350 μ g/d)	2257,89 \pm 2721,94	5035,37\pm5618,51*	4415,79\pm6019,92**
Sr (858-2200 μ g/d)	1763,13 \pm 1688,31	1958,68 \pm 1915,62	1950,72 \pm 1749,27

* $p<0.05$; ** $p<0.01$ entre inicial, 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

La evaluación de la ingesta dietética de alimentos en los atletas pertenecientes al estudio, se pone de manifiesto la presencia de muy pocos cambios significativos en la ingesta de los diferentes elementos. Únicamente se aprecia una disminución significativa en la ingesta calórica a los 6 meses del entrenamiento, probablemente en relación con un mayor control en la dieta del deportista para mantener un peso adecuado. Igualmente, llama la atención que en general todos los elementos estudiados son ingeridos dentro de los límites de normalidad, pese a que existen marcadas diferencias en éstas entre diferentes países.

4.9. Minerales traza esenciales en suero y orina.

En las tablas 45 y 46 se observan las modificaciones de los minerales traza esenciales en las concentraciones séricas y en la eliminación urinaria de los atletas.

Tabla 45. Concentraciones séricas de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co), cobre (Cu), manganeso (Mn), molibdeno (Mo), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
Co (µg/L)	0,68±0,10	0,66±0,10	0,68±0,10
Cu (µg/L)	721,51±119,53	682,48±128,67	675,43±152,35
Mn (µg/L)	3,48±1,50	1,33±0,78**	1,36±1,00**
Mo (µg/L)	0,66±0,72	0,69±0,66	0,51±0,27
Se (µg/L)	98,43±13,37	97,36±11,56***	92,30±13,74***#
V (µg/L)	0,56±0,50	0,18±0,07**	0,10±0,13#
Zn (µg/L)	658,47±72,61	858,93±92,04**	859,32±145,39**

*p<0.05; ***p<0.001 entre inicial, 3 y 6 meses; # p<0.05 entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Tabla 46. Valores de eliminación urinaria de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co59), cobre (Cu63), manganeso (Mn55), molibdeno (Mo98), selenio (Se82), vanadio (V51) y zinc (Zn66) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
Co59 (µg/g)	0,04±0,09	0,03±0,02*	0,33±0,30** ##
Cu63 (µg/g)	136,34±47,21	33,77±13,46 ***	38,19±16,12 ***
Mn55 (µg/g)	1,3323±3,20	9,33±9,71 **	12,44±26,98 *
Mo98 (µg/g)	41,82±16,64	58,51±110,01	38,07±25,51
Se82 (µg/g)	22,13±6,09	19,24±10,38	18,99±,7,20***###
V51 (µg/g)	0,63±0,30	1,17±3,76	1,08±1,47#
Zn66 (µg/g)	134,39±110,18	195,66±166,60	264,75±200,85*

*p<0.05; ** p<0.01; ***p<0.001 entre inicial, 3 y 6 meses; # p<0.05; ###p<0.01; ####p<0,001 entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon

En el estudio que se presenta *el cobalto*, experimenta un incremento significativo ($p<0,05$) en la dieta (tabla 41) de los deportistas solo a los tres meses. Este incremento en la dieta no produjo cambios significativos en las concentraciones en suero del mismo y sí un aumento en su eliminación urinaria a los 3 meses ($p<0,05$) y 6 meses ($p<0,01$).

Se pone de manifiesto como a los seis meses de entrenamiento aeróbico produjo un incremento en su eliminación urinaria con respecto al inicio del estudio (tabla 46), que podría deberse a que en el organismo cuando ha alcanzado niveles adaptativos importantes no necesita aumentar más la eritropoyesis inducida por el cobalto (Saxena y cols., 2010) y, sin embargo, podría acumularse en el organismo, lo que podría ser negativo para el organismo del deportista.

En relación *al cobre*, a lo largo del estudio no se observan cambios significativos en sus concentraciones en la ingesta ni en suero (tablas 41 y 45), sin embargo, experimenta un descenso significativo ($p<0,001$) en la su eliminación urinaria a los 3 y 6 meses (tabla 46). Este descenso en la eliminación podría ser necesario en los atletas para mantener unos niveles adecuados en suero de cobre. Este descenso en la eliminación urinaria de cobre también podría estar en relación con la elevación del zinc en suero en los atletas y

como consecuencia de esto, las cantidades elevadas de zinc durante períodos prolongados podrían producir como indicaron Gyorffy y cols. (1992) al cabo de unos meses hipocupremia y una posible anemia microcítica que sería muy negativa para su rendimiento.

El manganeso no sufrió cambios significativos en la dieta (tabla 41) de los atletas y sin embargo, experimentó un descenso altamente significativo ($p < 0,01$) en sus concentraciones en suero, tanto a los 3 como a los 6 meses (tabla 45), que fue acompañado de un incremento significativo ($p < 0,05$) a los 3 meses y 6 meses, en su eliminación urinaria (tabla 46). Estos cambios, entendemos que podrían ser debidos al propio entrenamiento que podría inducir un aumento en su eliminación renal que causaría un descenso sérico, que podría tener importantes consecuencias para las funciones del manganeso.

El manganeso actúa como constituyente de un gran número de enzimas y como activador de otras. Forma parte de la enzima superóxido dismutasa (SOD) mitocondrial, fundamental dentro de los sistemas antioxidantes. Se ha observado que el ejercicio físico aumenta la actividad de la SOD a nivel del miocardio. Esto es significativo porque la Mn-SOD es una enzima antioxidante localizada a nivel de la mitocondria que neutralizaría los radicales superóxido. Por ello se sugiere, que la práctica de ejercicio físico y el consecuente aumento de la actividad de la Mn-SOD pueden inducir cardioprotección y podría ser esta la causa de su descenso en suero en nuestros atletas (Lee y cols. 2012; Bicer y cols., 2012; De Lisio y cols., 2011 Brandi y cols., 2004; Yamashita y cols., 1999; Powers y cols., 1993). También forma parte de otras enzimas importantes en los procesos metabólicos como la piruvato carboxilasa, clave en el proceso de gluconeogénesis, y la arginasa, una enzima importante en el metabolismo de la urea. Otras enzimas como la fosfoenolpiruvato carboxikinasa, la acetil-CoA carboxilasa y la tirosina sulfotransferasa también requieren manganeso en su estructura (Linder, 1983). Por tanto como consecuencia del entrenamiento podría ser que el manganeso disminuiría en suero por su mayor utilización por el organismo del deportista para producir todas las enzimas mencionadas anteriormente.

El descenso en las concentraciones séricas de manganeso podrían ser debidas, también, a una menor absorción intestinal del mismo, como consecuencia probablemente de un incremento en la ingestión de hierro, único suplemento que se les permitió tomar a los atletas durante el estudio, éste aumento llevaría a una saturación de los

transportadores del hierro que son los mismos que para el manganeso e impediría una correcta absorción del mismo. Es conocido que la absorción gastrointestinal de manganeso involucra a los principales transportadores intestinales de hierro, como el DMT1 (Meltzer y cols., 2010). La actividad de este transportador aumenta cuando las reservas de hierro son bajas, lo que explicaría el aumento de la absorción de manganeso en condiciones de anemia o deficiencia de hierro (Garrick y cols., 2006; Conrad y cols., 2002; Garrick y Dolan, 2002). De hecho, se ha observado un aumento de los niveles sanguíneos de manganeso en condiciones de deficiencia de hierro y entendemos que también a la inversa (Kim y Lee, 2011; Meltzer y cols., 2010). Esta estrecha relación se manifiesta por una mayor absorción del manganeso en mujeres con bajos niveles de ferritina. Todo esto indica el impacto de los niveles corporales de hierro en el metabolismo del manganeso (Momailovio, 2004).

Sin embargo, su gran eliminación urinaria podría tener relación con una mayor ingesta de hierro por los atletas a medida que aumenta las cargas de entrenamiento y la competición. El deportista al ingerir más hierro, y para no impedir la actuación de éste trataría de bajar las concentraciones plasmáticas de manganeso, pues este ejerce acciones antagonistas respecto al hierro, como se comentó anteriormente (Rivera-Mancia y cols., 2011; Thompson, 1971) y esto lo consigue aumentando la eliminación urinaria.

Por todo lo anteriormente comentado, una disminución de manganeso en la sangre de nuestros atletas podría conducirles a alteraciones de gran trascendencia en su rendimiento deportivo e incluso en su salud, por las posibles deficiencias en enzimas como la Mn-SOD. Esto nos haría pensar en una posible suplementación de este elemento en la nutrición de nuestros atletas para evitar grandes déficits al final de su periodo de entrenamiento.

El selenio, no sufriendo cambios significativos en su ingesta en la dieta (tabla 41), experimenta un descenso en sus valores séricos (tabla 45), muy significativos ($p < 0.001$) a los 3 meses y altamente significativo a los 6 meses ($p < 0,01$) que estaban acompañados con un descenso muy significativo ($p < 0,001$) en la eliminación urinaria de dicho elemento a los 6 meses del periodo de entrenamiento (tabla 46).

Podemos pensar que dada la importancia de este mineral traza en la protección del deportista y por ende, en su rendimiento, el organismo del atleta impediría una importante pérdida del mismo promoviendo una menor eliminación de dicho elemento y reteniendo dicho mineral traza en suero. Así, cuando el entrenamiento se incrementa será necesario

incrementar la producción de la Glutathion Peroxidasa (GPx) en los tejidos para la protección contra los radicales libres. El selenio es un componente integral del sitio catalítico de la enzima GPx, los cambios en su concentración tienen una gran influencia en la actividad de esta enzima (Saïd y cols., 2010; Letavayová y cols., 2006; Dodig y Ćepelak, 2004). Esta enzima tiene un papel importante en la protección contra el estrés oxidativo y la peroxidación de lípidos y es responsable de la detoxificación de peróxidos lipídicos y del peróxido de hidrógeno (H₂O₂) (Valko y cols., 2006; Letavayová y cols., 2006; Wasowicz y cols., 2003). Dicha enzima aumenta en el organismo como consecuencia del entrenamiento de alto nivel (Mena y Cols. 1991) y esta podría ser la causa de las bajas concentraciones de selenio a lo largo del estudio.

El vanadio, sufrió un incremento en la ingesta dietética (tabla 41) a los 3 (p<0,05) y los 6 meses (p<0,01), pese a ello sus valores séricos (tabla 45) experimentaron un descenso muy significativo a los 3 meses (p<0,01) y significativo a los 6 (p<0,05) y estos descensos fueron acompañados por un incremento en su eliminación urinaria (tabla 46), aunque sin llegar a la significación estadística.

Entre los efectos biológicos del vanadio destacan las propiedades miméticas de la insulina que se dan en la mayor parte de los sistemas celulares intactos, destacando (Jakusch y cols., 2011; Rehder, 2008; Sakurai y cols., 2002; Thompson y cols., 2000; Thompson y cols., 1999; Cohen, 1995; Brichard, 1995; Domingo, 1994):

- Inhibición de la síntesis de colesterol hepático y de fosfolípidos.
- Activación del transporte de glucosa y oxidación de la misma en adipocitos y músculo esquelético (Ciark, 1985).
- Incremento de la actividad de la glucógenosintasa en adipocitos.
- Incremento de la síntesis de glucógeno hepático (Tolman, 1979).
- Estimulación de la actividad de la tirosinaquinasa.
- Inhibición de la degradación de proteínas.

Los estudios de Seale y cols. (2006) creen que estos efectos sobre la sensibilización a la insulina que ejerce el vanadio se ejercen a través de la estimulación de la adiponectina de los adipocitos (Thompson y cols., 1999). En nuestros atletas el descenso de los valores de vanadio fueron acompañados de unos niveles de insulina en suero en el rango de la normalidad, por tanto este descenso en el vanadio no tendría consecuencias

negativas en la concentración de insulina ni sobre el metabolismo de la glucosa o los aminoácidos. Las concentraciones bajas de vanadio que se encuentran en la sangre pueden ser, también, consecuencia de la transferencia de este elemento a lugares de depósito a largo plazo (hueso) o a vías excretoras (bilis, orina, pelo), de tal forma que las concentraciones plasmáticas de vanadio tienen una regulación homeostática (French, 1992).

Por todo lo anterior entendemos que las causas de este descenso de los valores del vanadio en suero, acompañado de un incremento en su ingesta en la dieta y sin cambios significativos en la eliminación urinaria, sería debido por una parte, a una mayor utilización del vanadio para que ejerza su función mimética de la insulina, o bien, para mantener su homeostasis distribuyéndose a otros tejidos o células corporales, como los adipocitos ricos en vanadio (Seale y cols., 2006), o bien que al disminuir la grasa periférica llevaría a un descenso, también, en el número y actividad de los adipocitos y con ellos la secreción de adiponectina por los mismos, ya que al aumentar el número de receptores celulares para la insulina que produce el entrenamiento de resistencia no necesitará la acción de la adiponectina, que recordemos, lo que haría según Seale y cols. (2006) sería aumentar la sensibilidad a la insulina.

Por todo lo anterior creemos que debemos tener especial interés en su suplementación a nuestros deportistas en la medida que aumente el tiempo de entrenamiento puesto que a pesar de que ingieren más cantidades en la dieta sus valores séricos disminuyen y su importancia es muy grande en el organismo.

En cuanto **al zinc**, los atletas disminuyeron su ingesta en la dieta (tabla 41) a los 3 y 6 meses ($p < 0,05$) y por el contrario sus niveles séricos se incrementaron (tabla 45) de forma altamente significativamente a los 3 y 6 meses ($p < 0,01$) y estos iban acompañados con un incremento en su eliminación urinaria (tabla 46) que solo llegó a la significación estadística a los 6 meses ($p < 0,05$).

El aumento altamente significativo del zinc sérico en nuestros atletas en el final del estudio, podría ser debido a una mayor eliminación desde sus reservas musculares o en la grasa, pues como ya comentamos anteriormente estos pesos también disminuyeron de forma significativa al final del periodo de entrenamiento. En este sentido es sabido que la mayor proporción de zinc corporal se encuentra en el músculo esquelético (50-60%) y en el hueso (25-30%) (Escanero, 1998), por tanto son lugares de depósito conocidos. La concentración de zinc de los músculos varía con su color y con su actividad funcional.

Así, en el músculo rojo la mayor parte está situada en la fracción subcelular compuesta por miofibrillas y núcleos (Smith, 1983). El esqueleto ha sido considerado por algunos autores como un reservorio de zinc que permite el crecimiento tisular en situaciones de bajo aporte nutricional (Giugliano, 1984). Se puede asumir, por tanto, que pueden producirse desplazamientos funcionales de zinc entre los tejidos durante el ejercicio y como consecuencia del entrenamiento. Por esa razón, parece bastante difícil determinar los efectos del ejercicio sobre el nivel de zinc, si nos guiamos por sus niveles plasmáticos (Buchmann y cols., 1998). Este incremento en el elemento en suero hace que exista una mayor disponibilidad del mismo y asegurar, en una fase tan importante de su actividad, el final de la temporada deportiva, todas las funciones que dependen de su presencia. Así, el zinc forma parte de más de 70 enzimas involucradas en diversas funciones del metabolismo celular, incluyendo el metabolismo de lípidos (síntesis de prostaglandinas y en el metabolismo del colesterol), proteínas (influye poderosamente a nivel de la traducción (Hicks, 1987)) e hidratos de carbono (glucólisis y neoglucogénesis) metabolismo del ADN (Vallee, 1984), previene la peroxidación lipídica y mantiene las estructuras de membrana (Jomova y Valko, 2011; Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007).

Otro de los factores que podrían conducir a un incremento en las concentraciones de zinc en suero sería la presencia de mayores niveles de pérdida de masa muscular en estos deportistas al final de temporada relacionada con la fatiga propia de este periodo donde las competiciones son más frecuentes y disminuir el peso corporal total para aumentar su rendimiento. Como consecuencia de esta pérdida progresiva el contenido en los músculos aumentarían el pool de Zinc en suero procedente de la degradación de todas las enzimas ricas en este elemento en el músculo como: alcohol deshidrogenasa, sorbitol deshidrogenasa, fosfatasa alcalina, leucotrieno A hidrolasa, fructosa 1,6 disfosfatasa, aminopeptidasa, carboxipeptidasa, colagenasa, proteína quinasa C, adenosina deaminasa y otras (Vallee, 1993).

Una mayor concentración sérica de la enzima Cu-Zinc-SOD sérica podría ser, también, la causa de esta elevación. Sin embargo, la no existencia de un incremento paralelo en suero de la concentración de cobre nos lleva a pensar que esta no sea la causa de este incremento de zinc.

Estas elevaciones en sangre del zinc entendemos que pueden tener una repercusión positiva en los deportistas pues:

- El zinc puede cumplir objetivos antioxidantes a través de dos mecanismos diferentes: primero la protección de los grupos sulfhidrilos de las proteínas contra el ataque de los radicales libres, y segundo evitar procesos redoxa través de su papel antagonista de metales activos en reacciones de oxidación-reducción, como el hierro y el cobre. Así, una deficiencia de zinc ha sido asociada con un incremento de los niveles de daño oxidativo que incluyen oxidación de lípidos, proteínas y ADN (Prasad, 2009). El zinc llevaría, también, a cabo funciones antioxidantes gracias a que inhibe la NADPH oxidasa, induce la formación de metalotioneínas. Por tanto, tanto la elevación de zinc en sangre nos aseguraría estas funciones antioxidantes no dependientes de la acción de la enzima SOD citosólica y que tendrían gran importancia en estos periodos del deportista.

- El zinc, también, lleva a cabo una importante función antiinflamatoria gracias a la reducción de la producción de citoquinas (Prasad, 2009). El incremento sérico que encontramos en nuestros deportistas podría ser un mecanismo adaptativo utilizado por nuestros deportistas para defenderse de la inflamación derivada de la actividad física.

- Unas altas concentraciones de zinc en sangre se relacionan con una menor producción de lactato y unos mayores valores de glucemia durante un el esfuerzo (Khaled y cols., 1997). La lácticodeshidrogenasa es una enzima que contiene zinc en su molécula. Una adecuada concentración de zinc en suero puede facilitar la reducción del lactato a piruvato facilitando la acción de la lacticodeshidrogenasa en el músculo en actividad disminuyendo la fatiga muscular.

- De gran interés ha sido también la identificación de la secuencia de aminoácidos similares en varios receptores hormonales nucleares. Desde 1975 se ha postulado que los receptores para los estrógenos y la progesterona eran proteínas fijadoras de zinc (Shyamala, 1975; Lohmar, 1975). A estos se han añadido con similares propiedades estructurales los receptores de gluco y mineralocorticoides, hormonas tiroideas, retinoides y vitamina D (Tsai, 1994; Wapnir, 1990). La proteína quinasa C implicada en la transducción celular, es una estructura zinc dependiente que media el efecto de los ésteres de forbol. El punto de unión de éstos a la proteína quinasa C es una zona de 15 aminoácidos, rica en cisteína, que constituye un dedo de zinc. Por tanto las altas concentraciones de zinc en sangre beneficiarían todos los procesos anteriormente comentados y podría tener gran

importancia en el aumento en el número de receptores celulares que se producen con el entrenamiento para estas hormonas.

- Schlegel-Zawadzka y cols. (2000) observaron una correlación negativa entre síntomas de la depresión y el nivel de zinc en el suero. Así pues en nuestro estudio la elevación de la concentración plasmática de zinc en los deportistas podría ser uno de los elementos a tener en cuenta cuando hablamos de los efectos antidepresivos de este elemento.

Minerales traza con sospechada función de esencialidad.

A continuación se muestran los valores en suero y la eliminación urinaria de los minerales traza con función esencial sospechada de los atletas a lo largo del periodo de entrenamiento. Tanto en *el boro (B)* como *el litio (Li)* no se observan cambios significativos en la ingesta (tabla 42), en la concentración en suero (tabla 47) ni en la eliminación urinaria (tabla 48) en los atletas.

Tabla 47. *Concentraciones séricas de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: boro (B) y litio (Li) en atletas a lo largo del estudio.*

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
B (µg/L)	9,67±11,96	6,11±5,21	7,95±6,31
Li (µg/L)	1,44±1,00	1,26±,54	1,41±,86

Tabla 48. *Valores de eliminación urinaria de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: boro (B11) y litio (Li) en atletas a lo largo del estudio.*

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
B11 (µg/g)	636,64±357,04	715,57±429,09	674,93±277,35
Li 7 (µg/g)	21,82±11,56	25,29±15,44	26,42±32,24

4.10. Minerales traza tóxicos en suero y orina.

En relación a los minerales traza considerados como tóxicos, a continuación se detallan sus cambios y evoluciones a lo largo del periodo de estudio.

Se observa como el **arsénico (As)** no tuvo significación estadística en las concentraciones séricas (tabla 49) ni en la eliminación urinaria (tabla 50) de los atletas. En relación **al berilio**, el estudio dietético muestra que era ingerido en valores de referencia para el mismo durante la investigación (tabla 43), sus valores en suero (tabla 49) no cambiaron durante el estudio siendo en todo momento dentro de la normalidad. Sin embargo se observó un descenso muy significativo ($p < 0,005$) en su eliminación urinaria (tabla 50).

Tabla 49. Concentraciones séricas de minerales traza tóxicos: arsénico (As), berilio (Be), cadmio (Cd) y plomo (Pb) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
As ($\mu\text{g/L}$)	2,65 \pm 3,05	2,23 \pm 2,14	2,13 \pm 2,93
Be ($\mu\text{g/L}$)	0,07 \pm 0,03	0,06 \pm 0,03	0,07 \pm 0,03
Cd ($\mu\text{g/L}$)	0,08 \pm ,03	0,07 \pm 0,06	0,06 \pm 0,04
Pb ($\mu\text{g/L}$)	1,42 \pm 1,21	0,62 \pm 0,48	0,64\pm0,55**

** $p < 0.01$ entre inicial y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Tabla 50. Valores de eliminación urinaria de minerales traza tóxicos: arsénico (As75), berilio (Be9), cadmio (Cd111) y plomo (Pb208) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
As75 ($\mu\text{g/g}$)	40,46 \pm 44,37	35,54 \pm 32,80	24,71 \pm 17,84
Be9 ($\mu\text{g/g}$)	0,55 \pm 0,23	0,06\pm0,05***	0,03\pm0,045***
Cd111 ($\mu\text{g/g}$)	0,11 \pm 0,06	0,35\pm0,42**	0,27\pm0,24***
Pb208 ($\mu\text{g/g}$)	0,88 \pm 0,70	3,81\pm5,41***	1,01\pm1,43#

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$ entre inicial, 3 y 6 meses; # $p < 0.05$ entre 3 y 6 meses. Test de Wilcoxon.

Este descenso en su eliminación puede ser debido como hemos comentado anteriormente por los valores séricos elevados del zinc que podrían actuar sobre el riñón inhibiendo la eliminación de berilio por el mismo. Este efecto del zinc sobre el riñón, sería mayor al comprobar que los niveles de manganeso y vanadio descendieron en suero y estos 2 elementos son los que podrían aumentar su eliminación urinaria como comentamos anteriormente. No encontramos explicación en el momento actual cual sería la finalidad de este cambio.

En el presente estudio, no se observan cambios en la ingesta de *cadmio* durante este período (tabla 43), sus valores de concentración séricos (tabla 49), no sufrieron cambios significativos, sin embargo, la eliminación urinaria (tabla 50) aumentó de forma altamente significativa a los 3 meses ($p < 0,01$) y muy significativa ($p < 0,005$) a los 6 meses. Esto indicaría que es, probablemente, la actividad física realizada la causa de ésta eliminación, ello impediría que el cadmio sufriera importantes incrementos en suero y con ello impediría el acumulo del mismo en el organismo de los deportistas y con ello impediría su toxicidad (Llerena y cols., 2012).

Algo similar a lo ocurrido con el cadmio ocurrió con otro de los metales tóxicos *el plomo*, así a pesar de que no hubo cambios dietéticos significativos en la ingesta del mismo (tabla 43) durante el estudio, sus valores séricos (tabla 49) disminuyeron a los 3 meses, llegando esta disminución a la significación estadística ($p < 0,005$) a los 6 meses. De forma similar a lo que ocurría con el cadmio, la eliminación urinaria de plomo (tabla 50) sufrió un incremento muy significativo a los 3 meses ($p < 0,005$) y a los 6 meses ($p < 0,05$). Entre las explicaciones posibles son que el cuerpo humano no diferencia entre plomo y calcio, por ello, la mayoría del plomo absorbido es almacenado en el hueso y diente, aproximadamente el 90% (Kabata-Pendias y Mukherjee, 2007). Cuando la plumbemia es muy elevada, el plomo que queda libre en el plasma se fija a los tejidos blandos, especialmente al riñón, al hígado y en menor proporción al tejido nervioso. Uno de los mecanismos básicos propuesto para explicar la toxicidad neuronal del plomo es su sustitución por el calcio en la transducción de señales intracelulares (Duce y Ashley, 2010). Esta sustitución puede afectar la entrada de calcio, que es fundamental en la liberación presináptica de neurotransmisores. También, se ha asociado el plomo con el deterioro intelectual (Canfield y cols., 2003). Los datos más recientes indican que la exposición prolongada a niveles elevados de plomo puede ocasionar neurodegeneración que llevaría al deterioro de la coordinación neuromuscular y el control motor (Schwartz y

cols., 2007). Las funciones motoras afectadas por una moderada exposición al plomo son la velocidad de miembros superiores, la destreza, la coordinación bilateral y habilidad visomotora. Altas concentraciones de plomo se han asociado con disfunciones motoras más severas que incluyen problemas de equilibrio, posturales y actividades locomotoras (Bhattacharya y cols., 2006). Todas estas afecciones del Sistema Nervioso podrían tener una repercusión muy negativa sobre el rendimiento de los deportistas, por ello, entendemos, que ponen en marcha los mecanismos necesarios para una correcta eliminación urinaria y con ello una disminución en su concentración sérica como ha ocurrido con nuestros deportistas.

Además, al igual que otros elementos tóxicos, el plomo induce estrés oxidativo. Los efectos del plomo pueden ir desde la interrupción de la actividad enzimática, hasta la inhibición de la absorción de importantes minerales traza, así como desactivación de sustancias antioxidantes (Patrick, 2006b). El plomo puede inducir daño oxidativo a través de dos mecanismos (Ercal y cols., 2001): el primero está relacionado con la formación directa de especies reactivas de oxígeno (ROS) y, el segundo mecanismo, tendría que ver con la depleción del pool de antioxidantes celulares. El glutatión representa más del 90% de los antioxidantes del organismo, y el glutatión es el más afectado por el plomo (Hunaiti y Soud, 2000). Además, el glutatión juega un papel importante en la detoxificación de sustancias, por su conjugación en el hígado, como ocurre en el caso de los tóxicos arsénico y mercurio. Así, una exposición al plomo provocaría una caída de los niveles de glutatión y por tanto, menor protección frente a otros elementos tóxicos. Para evitar esta situación el deportista creemos que pone en marcha procesos adaptativos para aumentar la eliminación urinaria de plomo y con ello disminuir su concentración sérica y evitar estos procesos como ya intuyeron Rodríguez-Tuya y cols. (1996).

Además, concentraciones elevadas de plomo en el organismo afectan muy significativamente al metabolismo de los eritrocitos; se produce inhibición de los enzimas implicados en la biosíntesis de los grupos hemo (8-aminolevulinato deshidrogenasa y ferroquelatasa, enzima que "coloca" el ión Fe^{++} en el anillo porfirínico), lo que ocasiona anemia; por otra parte, ciertas ATP-ases resultan inhibidas por el exceso de plomo corporal (Vallee y Ulmer, 1972), y al menos in vitro, la respiración mitocondrial es reducida muy intensamente. Estos cambios en nuestros atletas con el entrenamiento impedirían estos efectos negativos sobre el organismo del deportista con lo que no permitiría que su rendimiento disminuyera de forma importante.

Todo lo anteriormente expuesto tendría, también, una gran repercusión socio-sanitaria dado que se conocen efectos del plomo sobre muchos órganos y sistemas, como el sistema cardiovascular (Vaziri, 2002), renal (Gonick, 2002), inmune (Dietert y Piepenbrink, 2006) y reproductivo (Bellinger, 2005) así como sobre los huesos y dientes (Hu y cols., 1998). También ha sido identificado como un posible agente carcinógeno (Silbergeld, 2003).

4.11. Otros minerales traza en suero y orina.

Las tablas siguientes muestran las concentraciones en suero y la eliminación urinaria de otros minerales traza como son el cesio (Cs), rubidio (Rb) y el estroncio (Sr) en atletas.

Podemos observar que las concentraciones séricas (tabla 51) del *cesio (Cs)* y del *estroncio (Sr)* no sufrieron cambios significativos, al igual que en la eliminación urinaria (tabla 52) de los atletas durante el periodo de estudio.

En cuanto *al rubidio*, este mineral traza sufrió un incremento significativo en su ingesta (tabla 44) a los tres meses y altamente significativo a los 6. Sus concentraciones en suero disminuían con el entrenamiento (tabla 51), aunque sin llegar a la significación estadística. La eliminación urinaria disminuyó a lo largo del periodo de entrenamiento (tabla 52), alcanzando la significación estadística a los 3 meses.

No encontramos datos en la bibliografía que nos permitan conocer en otros estudios similares cual es el comportamiento de este elemento con el ejercicio físico.

Tabla 51. Concentraciones séricas de otros minerales traza: cesio (Cs), rubidio (Rb), y estroncio (Sr) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
Cs (µg/L)	0,70±0,41	0,70±0,40	0,67±0,38
Rb (µg/L)	143,31±27,39	138,55±21,60	133,57±19,03
Sr (µg/L)	26,55±10,14	24,88±6,24	27,26±7,65

Tabla 52. Valores de eliminación urinaria de otros minerales traza: cesio (Cs), rubidio (Rb), y estroncio (Sr) en atletas a lo largo del estudio.

Metales	Toma inicial	3 meses	6 meses
Cs133 (µg/g)	5,09±2,95	4,71±2,34	4,95±3,02
Rb85 (µg/g)	1089,40±335,67	814,80±335,33*	966,86±365,84
Sr88 (µg/g)	115,57±49,82	95,29±54,41	124,73±64,83

*p<0.05 entre inicial y 3 meses. Test de Wilcoxon.

4.12. Estudio de correlaciones entre las concentraciones séricas de minerales traza y diferentes parametros del estudio.

Para determinar la influencia que pueden tener los minerales traza en suero de los atletas sobre los distintos parámetros analizados, se realiza el estudio de correlación. La discusión que se presenta es para aquellos minerales traza cuya suplementación se utiliza frecuentemente, a pesar de existir pocos datos que sustenten dicha suplementación: boro, cobalto, cobre, manganeso, molibdeno, selenio, vanadio y zinc; y los considerados como tóxicos que pueden tener efectos negativos: arsénico, berilio, cadmio y plomo.

Tabla 53. Correlaciones entre parámetros antropométricos y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu), manganeso (Mn), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn).

	Abdominal	Suprailiaco	Subescapular	S. 4P	Pierna	S. 6P
Cu			r=-0,342 p= 0,017			
Mn	r= 0,348 p= 0,015	r= 0,315 p= 0,029			r=-0,376 p= 0,008	
Se	r=-0,304 p= 0,035		r=-0,368 p= 0,010	r=-0,289 p= 0,047		r=-0,337 p= 0,019
V					r=-0,405 p= 0,004	
Zn	r=-0,377 p = 0,08					

En la tabla 53 se observan las correlaciones entre los minerales traza con probadas funciones de esencialidad y los parámetros antropométricos, donde por un lado los pliegues correspondientes a la parte superior, vemos como el pliegue abdominal se correlaciona significativamente con manganeso, selenio y zinc; el pliegue suprailiaco tiene correlación significativa con el manganeso y el subescapular con el cobre y selenio. Mientras en los pliegues del miembro inferior, el de la pierna se correlaciona significativamente con el manganeso y altamente con el vanadio. Para finalizar, se muestra como tanto el sumatorio de 4 y de 6 pliegues se correlacionan significativamente con el selenio.

En la tabla 54 se correlacionan los parámetros antropométricos con los minerales traza con función esencial, pero mecanismo de acción desconocido, donde se observa que el litio se relaciona significativamente con los pliegues abdominal, subescapular y los sumatorios de 4 y 6 pliegues. Y el estaño se correlaciona significativamente con los pliegues tricípital y sumatorio de 6 pliegues, y altamente significativa con los pliegues, abdominal, suprailiaco y sumatorio de 4 pliegues.

Tabla 54. *Correlaciones entre parámetros antropométricos y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li) y zinc (Zn).*

	Abdominal	Suprailiaco	Subescapular	Tricipital	S. 4P	S. 6P
Li	r=-0,323 p= 0,025		r=-0,387 p= 0,007		r=-0,326 p= 0,024	r=-0,322 p= 0,026
Sn	r= 0,474 p= 0,001	r= 0,633 p= 0,000		r= 0,340 p= 0,05	r= 0,481 p= 0,001	r= 0,346 p= 0,016

En la tabla 55 se observa cómo se correlacionan los minerales traza tóxicos con los parámetros antropométricos, donde el arsénico se correlaciona significativamente con el pliegue del muslo, el berilio tiene una relación significativa con el pliegue de la pierna y el plomo con el pliegue abdominal.

Tabla 55. *Correlaciones entre parámetros antropométricos y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As), berilio (Be) y plomo (Pb).*

	Abdominal	Muslo	Pierna
As		r=-0,311 p= 0,032	
Be			r=-0,346 p= 0,016
Pb	r= 0,300 p= 0,038		

En la tabla 56 se detallan las correlaciones significativas de otros minerales traza con los parámetros antropométricos, donde el rubidio se correlaciona con el pliegue subescapular y el estroncio con los pliegues abdominal y tricripital.

Tabla 56. *Correlaciones entre parámetros antropométricos y otros minerales traza en suero: rubidio (Rb) y estroncio (Sr).*

	Abdominal	Subescapular	Tricripital
Rb		r= -0,317 p= 0,028	
Sr	r= -0,309 p= 0,033		r= -0,335 p= 0,05

Tabla 57. *Correlaciones entre pesos y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu) y selenio (Se).*

	Peso	Peso graso	Peso muscular
Cu	r= -0,337 p= 0,019	r= -0,296 p= 0,041	r= -0,295 p= 0,042
Se	r= -0,342 p= 0,017	r= -0,389 p= 0,006	

En la tabla 57 se observa la misma correlación significativa del cobre y del selenio respecto del peso y peso graso. Además, el selenio también tiene correlación significativa con el peso muscular.

En la tabla 58 se observa la correlación altamente significativa del litio, elemento traza con función esencial sospechada, con el peso; y significativa con el peso graso y peso muscular.

Tabla 58. *Correlaciones entre pesos y minerales traza con función esencial sospechada, pero un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).*

	Peso	Peso graso	Peso muscular
Li	r= -0,400 p= 0,005	r= -0,407 p= 0,004	r= -0,355 p= 0,013

En la tabla 59, se observa una correlación significativa del metal tóxico berilio con el peso muscular.

Tabla 59. *Correlaciones entre pesos y minerales traza tóxicos en suero: berilio (Be).*

	Peso muscular
Be	r= 0,303 p= 0,036

En la tabla 60 se presentan las correlaciones de otros minerales traza, donde el cesio se correlaciona significativamente con el peso; el rubidio se relaciona significativamente con el peso graso y el peso muscular y altamente significativa con el peso, por último, el estroncio tiene una correlación significativa con el peso y el peso muscular.

Tabla 60. *Correlaciones entre pesos y otros minerales traza en suero: cesio (Cs), Rubidio (Rb) y estroncio (Sr).*

	Peso	Peso graso	Peso muscular
Cs	r= -0,298 p= 0,040		
Rb	r= -0,454 p= 0,001	r= -0,363 p= 0,011	r= -0,386 p= 0,007
Sr	r= 0,299 p= 0,039		r= 0,362 p= 0,011

En relación al cobalto, se observa en la tabla 61 su correlación significativa con la frecuencia cardíaca máxima.

Tabla 61. *Correlaciones entre parámetros cardiovasculares y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co).*

	FC Máxima
Co	r= -0,381 p= 0,008

En la tabla 62 se observa la correlación muy significativa existente entre la frecuencia cardíaca en reposo y el berilio; la del arsénico con la tensión arterial diastólica y una relación altamente significativa con la sistólica.

Tabla 62. *Correlaciones entre parámetros cardiovasculares y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y berilio (Be).*

	T. A. Sistólica	T. A. Diastólica	FC. Reposo
As	r= -0,482 p= 0,001	r= -0,321 p= 0,026	
Be			r= -0,495 p= 0,000

En la tabla 63, se muestra la correlación significativa del cesio con la tensión arterial sistólica, y la del estroncio con la tensión arterial diastólica y la frecuencia cardiaca en reposo

Tabla 63. *Correlaciones entre parámetros cardiovasculares y otros minerales traza en suero: cesio (Cs) y estroncio (Sr).*

	T. A. Sistólica	T. A. Diastólica	FC. Reposo
Cs	r= -0,333 p= 0,021		
Sr		r= 0,287 p= 0,048	r= -0,352 p= 0,014

En la tabla 64, se observa la correlación significativa del cobre, minerales trazaesencial, con parámetros respiratorios de esfuerzo como son los equivalentes respiratorios de oxígeno y de dióxido de carbono.

Tabla 64. *Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo: consumo máximo de oxígeno relativo (VO_2 max rel) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre.*

	EQ O ₂	EQ CO ₂
Cu	r= -0,297 p= 0,041	r= -0,308 p= 0,033

En la tabla 65 se observa como el litio se correlaciona altamente con el consumo máximo de oxígeno relativo.

Tabla 65. *Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).*

	VO ₂ máx relativo
Li	r= 0,424 p= 0,003

Mientras en la tabla 66 se detalla la correlación significativa existente del berilio con numerosos parámetros respiratorios de esfuerzo como son el consumo máximo de oxígeno relativo, el volumen de dióxido de carbono y el pulso de oxígeno, y la relación altamente significativa con la ventilación pulmonar máxima.

Tabla 66. *Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo como la ventilación pulmonar máxima (VE), consumo máximo de oxígeno relativo (VO₂ max rel), volumen de dióxido de carbono (VCO₂) y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y berilio (Be).*

	VO ₂ relativo	VCO ₂	VE	Pulso O ₂
As	r= -0,390 p= 0,006			
Be	r= 0,339 p= 0,018	r= 0,326 p= 0,024	r= 0,432 p= 0,002	r= 0,362 p= 0,011

En la tabla 67, se observan las correlaciones significativas de los minerales traza tóxicos como el cesio con el consumo máximo de oxígeno relativo, y la del rubidio y del estroncio con el cociente respiratorio.

Tabla 67. *Correlaciones entre parámetros respiratorios de esfuerzo: consumo máximo de oxígeno relativo (VO₂ max rel), el cociente respiratorio (CR) y otros minerales traza en suero: cesio (Cs) rubidio (Rb) y estroncio (Sr).*

	VO ₂ max rel.	CR
Cs	r= -0,328 p= 0,023	
Rb		r= 0,382 p= 0,007
Sr		r= -0,332 p= 0,021

En las tabla 68 se detalla la correlación significativa del selenio con el tiempo máximo alcanzado en la prueba de esfuerzo.

Tabla 68. *Correlaciones entre parámetros de rendimiento y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: selenio (Se).*

	Tiempo máximo
Se	r= 0,384 p= 0,007

Mientras, en la tabla 69 se observa la correlación significativa del litio con parámetros de rendimiento como la velocidad máxima, la distancia máxima y el tiempo máximo alcanzado en las pruebas de esfuerzo.

Tabla 69. *Correlaciones entre parámetros de rendimiento y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).*

	Velocidad maxima	Distancia maxima	Tiempo maximo
Li	r= 0,373 p= 0,009	r= 0,368 p= 0,010	r= 0,386 p= 0,007

En la tabla 70 se muestra la correlación significativa de otros minerales traza como es el estroncio y la velocidad máxima de los sujetos en las pruebas de esfuerzo.

Tabla 70. *Correlaciones entre parámetros de rendimiento y otros minerales traza en suero: estroncio (Sr).*

	Velocidad máxima
Sr	r= 0,308 p= 0,033

En las tabla 71 se observa la correlación significativa del selenio, y altamente significativa del zinc, con el hematocrito y la hemoglobina.

Tabla 71. *Correlaciones entre parámetros plasmáticos y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: selenio (Se) y zinc (Zn).*

	Hematocrito	Hemoglobina
Se	r= 0,341 p= 0,018	r= 0,340 p= 0,018
Zn	r= 0,448 p= 0,001	r= 0,446 p= 0,001

A continuación, en la tabla 72 se detalla la correlación significativa y muy significativa entre los minerales traza tóxicos, rubidio y cesio respectivamente, con el hematocrito y la hemoglobina.

Tabla 72. *Correlaciones entre parámetros plasmáticos y otros minerales traza en suero: cesio (Cs) y rubidio (Rb).*

	Hematocrito	Hemoglobina
Cs	r= 0,506 p= 0,000	r= 0,506 p= 0,000
Rb	r= 0,300 p= 0,038	r= 0,299 p= 0,039

En la tabla 73 se muestra la muy significativa correlación de la testosterona con el manganeso y el estaño, altamente significativa con el vanadio y significativa con el selenio. Además, la LH correlaciona significativamente con el vanadio, por último, se muestra la relación significativa existente entre la insulina y el vanadio.

Tabla 73. *Correlaciones entre hormonas y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: manganeso (Mn), selenio (Se) y vanadio (V).*

	H. Luteinizante (LH)	Insulina	Testosterona
Mn			r= -0,543 p= 0,000
Se			r= -0,292 p= 0,044
V	r= -0,303 p= 0,036	r= -0,359 p= 0,012	r= -0,406 p= 0,004

A continuación, se muestra en la tabla 74 las correlaciones significativas entre algunos minerales traza tóxicos como el arsénico con la LH y la testosterona; el cadmio con el cortisol y el plomo con la testosterona.

Tabla 74. *Correlaciones entre hormonas y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As), cadmio (Cd) y plomo (Pb).*

	H. Luteinizante (LH)	Testosterona	Cortisol
As	r= 0,298 p= 0,040	r= -0,336 p= 0,020	
Cd			r= 0,291 p= 0,045
Pb		r= -0,385 p= 0,007	

Tabla 75. *Correlaciones entre hormonas y otros minerales traza en suero: cesio (Cs).*

	Hormona luteinizante (LH)
Cs	r= 0,305 p= 0,035

En la tabla 75, se observa la relación significativa de otros metales como el cesio con la hormona luteinizante (LH).

En las tablas 76 y 77 se presentan las correlaciones significativas de un indicador de la peroxidación lipídica como es el malondehaldeido (MDA) en plasma con elementos como el selenio y el rubidio, respectivamente.

Tabla 76. *Correlaciones entre malondehaldeido (MDA) en plasma (P) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: selenio (Se).*

	MDA P.
Se	r= 0,289 p= 0,046

Tabla 77. *Correlaciones entre malondehaldeido (MDA) en plasma (P) y minerales traza tóxicos en suero.*

	MDA P.
Rb	r= 0,301 p= 0,038

En la tabla 78 se detallan la relación significativa de minerales traza esenciales como el manganeso y altamente significativa del cobalto, con un antioxidante como es la vitamina C, en esta caso en plasma.

Tabla 78. *Correlaciones entre vitamina C en plasma (P) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobalto (Co) y manganeso (Mn).*

	Vitamina C. P.
Co	r= -0,416 p= 0,003
Mn	r= -0,324 p= 0,024

La tabla 79 muestra la correlación muy significativa de minerales traza tóxicos como el arsénico con la vitamina C en eritrocitos, y la relación significativa del cadmio con la vitamina C en plasma.

Tabla 79. *Correlaciones entre vitamina C en plasma (P) y eritrocitos (E) y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y cadmio (Cd).*

	Vitamina C. P.	Vitamina C. E.
As		r= 0,514 p= 0,000
Cd	r= -0,379 p= 0,008	

En la tabla 80 se observa la relación significativa existente entre el cesio con la vitamina C en eritrocitos.

Tabla 80. *Correlaciones entre vitamina C en eritrocitos (E) y otros minerales traza en suero: cesio (Cs).*

	Vitamina C. E.
Cs	r= 0,347 p= 0,016

Tabla 81. *Correlaciones entre alfa tocoferol en plasma (P) y minerales traza con probadas funciones de esencialidad: cobre (Cu) y manganeso (Mn).*

	Alfa tocoferol P.	Alfa tocoferol E.
Cu	r= -0,317 p= 0,028	r= 0,301 p= 0,037
Mn	r= -0,287 p= 0,048	

A continuación se detallan las relaciones entre diferentes minerales traza con otro antioxidante no enzimático, el alfa tocoferol, tanto en plasma como en eritrocitos. En la tabla 81 se observa la correlación significativa del cobre con el alfa tocoferol en plasma y eritrocitos, y la del manganeso con el alfa tocoferol en plasma.

En la tabla 82 se observa la relación muy significativa existente entre el litio, minerales traza esencial con función sospechada, y el alfa tocoferol en eritrocitos.

Tabla 82. *Correlaciones entre alfa tocoferol en eritrocitos (E) y minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: litio (Li).*

	Alfa tocoferol E.
Li	r= 0,601 p= 0,000

En la tabla 83 se detallan las correlaciones significativas de minerales traza tóxicos como el arsénico con el alfa tocoferol en plasma y la del rubidio con el alfa tocoferol en eritrocitos.

Tabla 83. *Correlaciones entre Alfa tocoferol en plasma (P) y eritrocitos (E), y minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As) y rubidio (Rb).*

	Alfa tocoferol P	Alfa tocoferol E.
As	r= 0,348 p= 0,015	
Rb		r= 0,325 p= 0,024

Para finalizar nuestro estudio de correlaciones, se presentan las relaciones obtenidas entre la eliminación urinaria y las concentraciones en suero de los distintos minerales traza de los atletas del estudio.

En la tabla 85 se detallan las relaciones entre minerales traza esenciales en suero con los niveles de eliminación urinaria de los distintos minerales traza del estudio, en dicha tabla se observan como el valor en suero del manganeso tienen relación

significativa con la eliminación urinaria de cadmio y selenio, y muy significativa con el berilio y cobre. Las concentraciones séricas de selenio se correlacionan significativamente con el arsénico y el cesio; y las del vanadio con el berilio, cobre y selenio. También existen relaciones muy significativas entre los niveles de zinc en suero con la eliminación urinaria de berilio y cobre, además de relaciones significativas con el cesio y selenio, y altamente significativas con el cobalto.

Tabla 84. *Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: arsénico (As75), berilio (Be9), cadmio (Cd111), cobalto (Co59), cesio (Cs133), Cobre (Cu63), plomo (Pb208), rubidio (85), selenio (Se82) y concentraciones en suero de minerales traza con probadas funciones de esencialidad: manganeso (Mn), selenio (Se), vanadio (V) y zinc (Zn).*

	As75	Be9	Cd111	Co59	Cs133	Cu63	Pb208	Rb85	Se82
Mn		r= 0,594 p= 0,000	r=-0,305 p= 0,035			r= 0,668 p= 0,000			r= 0,330 p=0,022
Se	r= 0,349 p= 0,015				r= 0,348 p=0,015				
V		r= 0,424 p= 0,003				r= 0,534 p=0,000			r= 0,367 p=0,010
Zn		r=-0,595 p= 0,000		r= 0,459 p=0,001	r= 0,327 p=0,023	r=-0,599 p=0,000			r=-0,290 p=0,045

En la tabla 85 se observa la correlación significativa del boro, mineral traza con función sospechada pero con un mecanismo de acción desconocido, que se relaciona con la eliminación urinaria del estroncio en los atletas.

Tabla 85. *Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: estroncio (Sr88) y concentraciones en suero de minerales traza con función esencial sospechada, pero con un mecanismo de acción desconocido: Boro (B).*

	Sr88
B	r= 0,362 p= 0,011

En la tabla 86 se detallan las relaciones entre las concentraciones séricas de los minerales traza tóxicos con la eliminación urinaria de distintos mineral traza, en las que se muestra que las concentraciones de arsénico tienen correlación significativa con la eliminación de cesio y muy significativa con el arsénico; las de cadmio con la eliminación de cadmio, manganeso y zinc, y por último, las de plomo con la eliminación de berilio y plomo.

Tabla 86. *Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: arsénico (As75), berilio (Be9), cadmio (Cd111), cesio (Cs133), manganeso (Mn55), plomo (Pb208), zinc (Zn66) y concentraciones de minerales traza tóxicos en suero: arsénico (As), cadmio (Cd) y plomo (Pb).*

	As75	Be9	Cd111	Cs133	Mn55	Pb208	Zn66
As	r= 0,775 p= 0,000			r= 0,333 p= 0,021			
Cd			r= 0,334 p= 0,020		r= 0,288 p= 0,047		r= 0,297 p= 0,040
Pb		r= 0,364 p= 0,011				r= 0,332 p= 0,021	

Tabla 87. *Correlaciones entre eliminación urinaria de minerales traza: arsénico (As75), cesio (Cs133), estroncio (Sr88) y las concentraciones de otros minerales traza en suero: cesio (Cs), rubidio (Rb) y estroncio (Sr).*

	As75	Cs133	Sr88
Cs	r= 0,294 p= 0,042	r= 0,791 p= 0,000	
Rb		r= 0,404 p= 0,004	
Sr			r= 0,384 p= 0,007

En la tabla 87 se muestran las relaciones significativas existentes entre la concentración en suero de cesio con la eliminación urinaria de arsénico, y la relación muy significativa con el cesio; altamente significativa entre los niveles de rubidio en suero con la eliminación de cesio; y la correlación significativa entre el estroncio en suero y la eliminación urinaria de estroncio.

4.12.1. Discusión de las correlaciones.

Analizaremos en este bloque de discusión que correlaciones de interés hemos encontrado en los minerales traza

Minerales traza esenciales con probadas funciones de esencialidad y con función sospechada.

En relación ***al boro*** en nuestro estudio no sufría cambios significativos a lo largo del estudio ni en la dieta, las concentraciones séricas o la eliminación urinaria. En nuestros deportistas no se encuentra como en otros estudios relación entre sus niveles y los de testosterona (Ferrando y Green, 1993; Nielsen FH y cols., 1987). Tampoco existe correlación con los valores de lactato como indicaba el estudio de Yazici Z y cols. (2008). Ni con la masa ósea como indicaban Rico y cols. (2002). Únicamente encontramos una correlación significativa ($r=0,362$; $p=0,011$) con la eliminación urinaria de estroncio en el sentido de que cuanto más elevados son los niveles de boro en suero mayores serán las concentraciones de estroncio eliminadas por la orina. No podemos entender con los datos actuales esta correlación encontrada.

Encontramos correlaciones entre ***el cobalto*** y la frecuencia cardiaca máxima ($r=-0,381$; $p=0,008$), en el sentido de que cuanto más cobalto haya en suero más baja sería la frecuencia máxima posible de alcanzar. Otra correlación es la encontrada con el consumo máximo de oxígeno ($r=-0,390$; $p=0,006$), en este caso la relación existente es en el sentido de que cuanto más altos sean los valores de cobalto en suero más bajos serían los valores del VO_2 máx. del deportista. Estas correlaciones podrían estar en relación con las propiedades que se le han supuesto a este elemento para simular estados de hiposia y aumentar la eritropoyesis (Saxena y cols., 2012; Saxena y cols., 2010).

Igualmente se observa una alta correlación entre las concentraciones de vitamina C en plasma y los niveles plasmáticos de cobalto ($r=0,416$; $p=0,003$). En el sentido que a más vitamina C en suero, mayores serán las concentraciones séricas de cobalto. Ello

podría estar en relación con una mejora en la absorción intestinal del cobalto cuando se ingiere vitamina C, como ocurre en el caso del hierro. Curiosamente, la ingesta de cobalto puede prevenir el estrés oxidativo inducido por una situación de hipoxia en ratas (Saxena y cols, 2010; Shukla y cols., 2009). Esta podría ser la causa del aumento significativo en su ingesta por los deportistas al final del periodo de entrenamiento, al igual que la disminución significativa en su eliminación urinaria al final de dicho periodo.

Cuando hacemos el estudio de correlación encontramos que *el cobre* presenta una alta correlación ($r=-0,342$; $p=0,017$) con el pliegue subescapular en el sentido de que a mayores niveles séricos de cobre menor es este pliegue. En relación con el peso corporal total ($r=-0,337$; $p=0,019$) y sus distintos componentes grasa ($r=-0,296$; $p=0,041$), Muscular ($r=-0,295$; $p=0,042$) el cobre presenta importantes correlaciones. Estas correlaciones son en el sentido de que cuanto más cobre haya en suero menor peso presentará el atleta. En este mismo sentido se establecen las otras correlaciones en relación a los diferentes pesos corporales. Esto podría indicar que los tejidos grasa, muscular y óseo pueden ser un reservorio de cobre del cual el organismo puede extraer de forma rápida este metal cuando lo necesita. En el único trabajo encontrado en la bibliografía Suárez-Ortegón y cols. (2011) encuentran una correlación inversa entre las concentraciones de cobre y la talla en los hombres del estudio, sin embargo, no se analizan otros parámetros antropométricos. No existen datos en la bibliografía que indiquen una relación entre los niveles plasmáticos o séricos de cobre, la disminución de la grasa corporal y los lípidos, lo único que si indican algunos estudios es que la falta de cobre en suero puede llevar a una disminución en la actividad de la lipoprotein lipasa y, ello, a un aumento de los triglicéridos y colesterol (Lin y Leí, 1981; Klevay, 1980), en nuestros atletas altos niveles de cobre en suero, a la inversa de lo comentado por estos autores aumentarían la actividad de la lipoprotein lipasa del tejido grasa, disminuyendo las concentraciones en suero de triglicéridos, colesterol y vitaminas liposolubles como la vitamina E. En este sentido, también encontramos una interesante correlación entre la concentración de vitamina E plasmática y las concentraciones séricas de cobre ($r=-0,317$; $p=0,028$), en el sentido de que cuanto mayores son las concentraciones plasmáticas cobre menores son las de vitamina E plasmáticas y a la inversa. También existe una correlación con la Vitamina E eritrocitaria ($r=0,301$; $p=0,037$), en el sentido de que a mayores concentraciones séricas de cobre habría menor concentración eritrocitarias de vitamina E. Estas correlaciones podrían estar relacionadas, también, con el efecto prooxidante de este

elemento en el organismo y la defensa que de los ROS realiza la vitamina E tanto en plasma como en eritrocitos (Zhang y cols, 2012; Saleha y cols., 2008; Lee, Knowles and Judson, 2002). *Esta puede ser una nueva línea de investigación a seguir en futuros estudios.*

Las concentraciones séricas de **litio** presentaron una correlación con los siguientes parámetros antropométricos: pliegue abdominal ($r=-0,323$; $p=0,025$); pliegue subescapular ($r=-0,387$; $p=0,007$); sumatorio 4 pliegues ($r=-0,326$; $p=0,024$); sumatorio 6 pliegues ($r=-0,322$; $p=0,026$); peso total ($r=-0,400$; $p=0,005$); peso graso ($r=-0,407$; $p=0,004$); peso muscular ($r=-0,355$; $p=0,013$). En este sentido se ha informado que los tratamientos con litio están relacionados con alteraciones en el funcionamiento de la glándula tiroides entre ellos el hipertiroidismo. Entendemos que si el litio pudiera tener un efecto estimulador de la glándula tiroidea el aumento de sus hormonas llevaría a un aumento del metabolismo basal que llevaría a un descenso de la grasa periférica y a un aumento de los procesos catabólicos que podrían conducir a un descenso igualmente del peso muscular (Siyam y cols., 2013; Arbaizar y Llorca, 2011; Lazarus, 2009). También presentó importantes correlaciones positivas con parámetros relacionados con el rendimiento deportivo: VO_2 relativo ($r=0,424$; $p=0,003$); km/hora alcanzados en la prueba de esfuerzo ($r=0,373$; $p=0,013$); distancia recorrida en la prueba ($r=0,368$; $p=0,007$). Entendemos que estas mejoras estarían en relación con la pérdida de peso que sufren los atletas con el entrenamiento realizado, dado que todos esos parámetros están condicionados por el mismo. *Estos datos nos abren la puerta a futuras investigaciones sobre los efectos del litio y su posible efecto ergogénico.*

Una muy alta correlación encontrada fue con la Vitamina E eritrocitaria ($r=0,601$; $p=0,000$), sabemos que el litio se acumula en los eritrocitos, pensamos que estos mayores acúmulos de Vitamina E en los eritrocitos podrían venir determinados por la mayor presencia de litio. En este sentido Toplan y cols., recientemente (2013), indicaron que el tratamiento con carbonato de litio en ratas tenía como consecuencia incrementos del daño oxidativo y un incremento en la fragilidad osmótica de la membrana de los eritrocitos es por ello que el eritrocito trate de protegerse frente a estos efectos del litio (principalmente de sus membranas) aumentando sus niveles de vitamina E intraeritrocitaria.

En cuanto al estudio de correlaciones **el manganeso** presentó en nuestros atletas las siguientes correlaciones: una correlación con los pliegues cutáneos abdominal ($r=0,348$; $p=0,015$), suprailíaco ($r=0,315$; $p=0,029$) y pierna ($r=0,376$; $p=0,008$), en el sentido de

que cuanto menores eran estos pliegues cutáneos menores eran las concentraciones séricas del metal y a la inversa. Estas correlaciones muestran que cuando se pierde grasa a estos niveles también disminuyen las concentraciones séricas de manganeso. Ello podría indicar que el tejido graso, como pasa con el cobre, podría ser un almacén de manganeso para el organismo por ello al disminuir la grasa periférica el manganeso contenido en ella se eliminaría y no podría ser utilizado por el organismo, por tanto las concentraciones de manganeso en suero podrían jugar un papel importante en la pérdida de grasa corporal.

Una muy alta correlación se establece entre el manganeso y la testosterona plasmática total ($r=-0,543$; $p=0,000$), en el sentido de que a menores concentraciones de manganeso en suero mayores serían las concentraciones plasmáticas de testosterona. En el único estudio en el que se habla de la relación entre función testicular y el manganeso, Plumlee y Ziegler (2003) indican que una deficiencia de manganeso puede conducir a disfunciones testiculares y del esqueleto. Ello podría estar en relación con una posible dependencia de las células de sertoli testiculares del manganeso sérico para la síntesis testicular de esta hormona.

También se encontró una correlación con la vitamina C plasmática ($r=-0,324$; $p=0,024$) en el sentido de que cuanto más vitamina C haya en suero menos valores de manganeso sérico habrá y a la inversa. Esto podría estar en relación a la actividad antioxidante del manganeso y de la vitamina C, así cuando hay mucha vitamina C en plasma aseguraría un buen estado de antioxidación no siendo necesario el manganeso para ese fin.

Hay una muy significativa correlación entre las concentraciones séricas de manganeso y la eliminación urinaria de berilio ($r=0,594$; $p=0,000$). En el sentido de que cuanto mayores son las concentraciones de manganeso en suero mayor es la eliminación de berilio en orina. Esto podría significar que en situaciones de alta exposición al berilio la toma de manganeso podría favorecer la eliminación urinaria del berilio impidiendo los efectos secundarios de este elemento en estas poblaciones de riesgo. También presenta correlación con la eliminación urinaria del cadmio ($r=-0,305$; $p=0,035$) en el sentido que cuanto más bajos son las concentraciones séricas de manganeso mayor es la eliminación urinaria del cadmio del cadmio y a la inversa. Esta correlación se ve claramente en nuestro estudio donde la eliminación de cadmio aumentaba muy significativamente en la misma medida que el manganeso en suero disminuía también significativamente.

También encontramos una importante correlación entre las concentraciones séricas de manganeso y la eliminación urinaria de cobre ($r=0,668$; $p=000$) en el sentido de que cuanto menores son las concentraciones séricas de manganeso menores son las concentraciones de cobre en orina y por lo tanto, su eliminación urinaria.

Otra correlación interesante es la encontrada entre el manganeso en suero y la eliminación urinaria del selenio ($r=0,330$; $p=0,022$), en el sentido de que a menores concentraciones séricas de manganeso menor será la eliminación urinaria de selenio. Estas correlaciones ponen de manifiesto un importante papel de las concentraciones del manganeso en suero sobre la eliminación renal de otros elementos minerales de interés. Esta acción sobre el riñón podría ser también la causa del aumento en la eliminación urinaria de manganeso con el entrenamiento, pudiendo ser una adaptación al entrenamiento para mantener las concentraciones séricas de cobre y selenio de gran trascendencia para los atletas y aumentar la eliminación de los más tóxicos. *Se necesitan futuros estudios para aclarar esta relación.*

La concentración de **selenio** en suero presenta una correlación importante con el peso graso ($r=-0,470$; $p=0,006$) en el sentido de que cuanto mayor es la concentración sérica de selenio menor es el peso graso de los atletas. Además, y en el mismo sentido, con los pliegues cutáneos abdominal ($r=-0,304$; $p=0,035$); pliegue subescapular ($r=-0,368$; $p=0,010$); el sumatorio de 4 pliegues superiores ($r=-0,289$; $p=0,047$) y sumatorio de 6 añadiendo a los anteriores los de muslo y pierna ($r=-0,337$; $p=0,019$). Ello podría indicar que el selenio puede tener una importante influencia en el tejido graso y que el descenso en las concentraciones séricas de selenio podría producirse para evitar una elevada pérdida grasa que pudiera poner en situación de peligro al deportista y para ello también haría que el riñón elimine menos cantidad del mismo. No hemos encontrado este tipo de relación en la bibliografía mundial actual *por lo que consideramos que debería de ser motivo de estudio en el futuro.*

Existe otra correlación entre las concentraciones séricas de selenio y el tiempo que dura el deportista en las pruebas de esfuerzo, y por tanto en el rendimiento deportivo ($r=0,384$; $p=0,007$), en el sentido de que cuanto más altos son las concentraciones de selenio en suero mayor será el rendimiento del deportista. Esta correlación podría poner de manifiesto un posible efecto ergogénico del selenio para el deportista, *que también habrá que estudiar.*

También las concentraciones séricas de selenio están correlacionadas con el hematocrito y la hemoglobina ($r=0,341$; $p=0,018$), en el sentido de que cuanto mayor es la concentración de selenio en suero mayores son los valores de hematocrito y hemoglobina y a la inversa. En su estudio Van Nhien y cols. (2008) muestran presencia de anemia en niños Vietnamitas que presentaban bajos niveles de selenio, de forma similar Semba y cols., (2009), describen anemias en adultos mayores con concentraciones bajas de selenio en suero. Teniendo en cuenta esta correlación el selenio podría jugar un papel de gran importancia en la síntesis de hemoglobina, lo que tendría gran interés en estos deportistas.

Otra correlación interesante es con la testosterona total ($r=0,336$; $p=0,044$) en el sentido de que cuanto mayores son las concentraciones de selenio en suero mayores son las concentraciones de testosterona en suero y a la inversa. Esta correlación en nuestros atletas estaría en relación con lo descrito anteriormente en la introducción. Así, el selenio sería necesario para el metabolismo normal de la testosterona y para la morfología testicular normal, ello podría explicar la presencia de varias selenioproteínas en las gónadas masculinas (Behne y cols., 1996). Además Pond y col., (1981) parecen indicar que las alteraciones en la espermatogénesis podrían ser debidas a falta de actividad de la enzima glutatión peroxidasa. *Habrá que realizar estudios que nos aclaren esta relación.*

En cuanto al estudio de correlación la concentración de **vanadio** en suero está correlacionada con el pliegue cutáneo de la pierna ($r=-0,405$; $p=0,004$) en el sentido de que cuanto mayor es la concentración de vanadio en suero menor es este pliegue. Es curioso observar que los adipocitos son más ricos en vanadio que otras células, por lo que es posible que el tejido adiposo sirva de reservorio corporal del elemento traza (Seale y cols., 2006). En los deportistas se produce una disminución del tejido adiposo y por tanto cambia este tejido de forma importante con el entrenamiento y esta podría ser, también, la causa de la disminución sérica del vanadio con el entrenamiento.

Esta también correlacionado con la concentración plasmática de LH ($r=-0,303$; $p=0,036$) en el sentido de que cuanto más altas son las concentraciones de vanadio en plasma más bajas son las de LH en plasma, ello podría indicar que los descensos séricos de vanadio de nuestros atletas podría estar en relación con una utilización hipofisaria de vanadio para la síntesis de la LH ya que esta hormona incrementa sus concentraciones en suero a la par que disminuyen las de vanadio.

Otra correlación interesante en este sentido es con la concentración sérica de testosterona ($r=-0,406$; $p=0,004$) en el mismo sentido que con la LH. Sabbioni y Marafante (1981) indicaban en su trabajo que concentraciones menores de vanadio (aproximadamente, 2,5 ng/g) pueden encontrarse en plasma, bazo y testículos.

Ello podría indicar que para la producción de testosterona en el organismo se necesitaría este elemento a niveles adecuados y que por tanto otra de las causas del déficit de vanadio podría ser las pérdidas ocasionadas por la síntesis de testosterona en los testículos que podrían necesitar vanadio. Esta necesidad del organismo por el vanadio podría explicar el incremento significativo que se produjo en su ingestión a lo largo del entrenamiento. Esta podría ser también la explicación de por qué el vanadato estimula la síntesis de colágeno en el hueso y la proliferación celular ósea (Dafnis, 1994), pues aumentaría el eje hipotálamo-hipofisario testicular, promoviendo un anabolismo celular que en el hueso llevaría a la proliferación del tejido óseo y la proliferación celular.

Una correlación conocida es la que también aparece en nuestro estudio que es entre la concentración sérica de vanadio y los niveles séricos de insulina ($r=-0,359$; $p=0,012$) en el sentido de que cuanto menores son los niveles séricos de vanadio mayores serían los niveles séricos de insulina. Por tanto ello podría indicar la necesidad de este elemento para la síntesis de Insulina o para su funcionamiento correcto. Ya son conocidos los efectos del vanadio como sustancia mimética de la insulina (Jakusch y cols., 2011; Rehder, 2008; Sakurai y cols., 2002; Thompson y cols., 2000; Thompson y cols., 1999; Cohen, 1995; Brichard, 1995; Domingo, 1994).

Las concentraciones de vanadio en suero también se correlacionan con la eliminación urinaria de berilio, es interesante ($r=0,424$; $p=0,003$) en el sentido de que cuanto mayores sean las concentraciones séricas de vanadio mayores serán las concentraciones urinarias de berilio. Por ello la suplementación de este podría favorecer la eliminación de este elemento tóxico. Correlación en el mismo sentido existiría con la eliminación urinaria de cobre ($r=0,534$; $p=0,000$) y de selenio ($r=0,367$; $p=0,010$) esta relación del vanadio sérico con la eliminación de estos dos elementos de gran importancia para el deportista nos hace pensar en que en el caso de suplementar a los deportistas con vanadio habría que suplementar igualmente con cobre y selenio, pues ambos podrían aumentar su eliminación urinaria y disminuir sus concentraciones en suero.

En relación al estudio de correlación, la concentración sérica de *zinc* presenta correlación con los valores del pliegue abdominal ($r=-0,377$; $p=0,008$) en el sentido de

que a mayores concentraciones de zinc menor será el pliegue abdominal. Esta correlación nos podría indicar que el zinc podría jugar un interesante papel en la eliminación de la grasa abdominal lo cual sería de enorme interés para la salud en el hombre, por la conocida relación entre riesgo cardiovascular y altos niveles de grasa abdominal.

La concentración sérica de zinc presenta igualmente una muy alta correlación con los valores de hemoglobina y hematocrito de los atletas ($r=0,448$; $p=0,001$) en el sentido de que cuanto mayores son las concentraciones séricas de zinc mayores son las concentraciones de hemoglobina y hematocrito. Ya Escanero (1998) indicaba que la mayor proporción de zinc corporal se encuentra en el musculo esquelético (50-60%) y en el hueso (25-30%), no hace referencia si es en tejido óseo o en el tejido hematopoyético contenido en el hueso. Además, se ha indicado que la deficiencia de zinc también puede causar diversos trastornos sanguíneos (Williams, 1970).

Los valores séricos de zinc están correlacionados, también, con la eliminación de varios metales traza:

- Con el berilio ($r=-0,595$; $p=0,000$) en el sentido de que cuanto mayores son los valores en suero de zinc menor cantidad de berilio se elimina con la orina. Esto justificaría el descenso significativo que sufre la eliminación del berilio en nuestros atletas (Llerena y cols., 2012).

- Con el cobalto ($r=0,459$; $p=0,001$) en el sentido de que cuanto mayores son las concentraciones séricas de zinc mayor es la eliminación urinaria de cobalto. Esta correlación encontrada podría justificar el gran incremento que se produce en la eliminación urinaria del cobalto en los atletas al final de la temporada.

- Con el cobre ($r=-0,599$; $p=0,000$) en el sentido de que cuanto más zinc hay en suero menor es la eliminación urinaria de cobre. Esto es lo que pasa en nuestro estudio al final del programa de entrenamiento.

- Con el selenio ($r=0,290$; $p=0,045$) en el sentido de que cuanto mayor es la concentración de zinc en suero menor es la eliminación urinaria de selenio. Estas dos últimas correlaciones son interesantes desde el punto de vista de la conservación de los niveles séricos de dos elementos de gran interés para el rendimiento del deportista.

Minerales traza tóxicos.

En relación a las correlaciones entre las concentraciones séricas de ***arsénico*** y otros parámetros del estudio encontramos una serie de correlaciones interesantes. Así, vemos una correlación entre los niveles séricos de arsénico y la presión arterial sistólica

($r=0,482$; $p=0,001$) y presión arterial diastólica ($0,321$; $p=0,026$) en el sentido de que a mayores concentraciones séricas de arsénico mayores serán los valores de la presión arterial. En relación con ella Chen y cols. (1995) encuentran un incremento de hipertensión en sujetos sometidos a altos niveles ambientales de arsénico.

La correlación encontrada entre el arsénico sérico y el consumo máximo de oxígeno relativo ($r=-0,390$; $p=0,006$) indicaría que cuanto más altos sean las concentraciones en sangre de arsénico más bajos son los consumos máximo de oxígeno que lograrían los deportistas, por ello el arsénico sería negativo para el rendimiento de los deportistas.

Banerjee y cols. (2011) encontraban que en animales con intoxicación por arsénico se observaron descensos en las concentraciones séricas de testosterona. Estos datos estarían en relación con las correlaciones encontradas en nuestros atletas entre las concentraciones séricas de arsénico y las de LH ($r=0,298$; $p=0,040$) y testosterona sérica ($r=-0,336$; $p=0,020$). Sin embargo, en nuestro estudio las concentraciones séricas de arsénico estaban dentro de la normalidad. Según estas correlaciones podríamos deducir que el aumento de arsénico conllevaría un descenso en las concentraciones séricas de testosterona y esto haría que aumentaran las concentraciones séricas de LH para tratar de compensar el descenso de testosterona.

Las correlaciones con la vitamina C eritrocitaria ($r=0,514$; $p=0,000$) y vitamina E plasmática ($r=0,348$; $p=0,015$) que indicarían que a mayores concentraciones séricas de arsénico mayores serían las concentraciones de vitamina C eritrocitaria y vitamina E sérica, podrían guardar relación con el aumento en la producción de ROS en el organismo por la acción prooxidativa del arsénico (Bhatnagar, 2006).

Las concentraciones séricas altas de arsénico aumentaría siempre la eliminación urinaria del elemento, con ello evitaría su acumulación y sus efectos tóxicos. Esto es lo que nos pone de manifiesto en nuestro estudio la correlación encontrada ($r=0,775$; $p=0,000$).

De la misma forma está relacionado el arsénico en suero con la eliminación urinaria de Cesio ($r=0,333$; $p=0,021$).

En relación con *el berilio* en suero encontramos una correlación negativa con el pliegue de la pierna ($r=-0,346$; $p=0,016$) en el sentido de que cuanto más elevadas son las concentraciones de berilio en suero más pequeño será este pliegue. También presentó una correlación con el peso muscular ($r=0,303$; $p=0,036$) en el sentido de que cuanto más

peso muscular tiene el deportista mayores concentraciones séricas de berilio tendrá y a la inversa. Esta puede ser la causa de que los deportistas de todas la modalidades deportivas tengan valores en suero de berilio superiores a los sujetos controles (Crespo, 2012). También, las concentraciones séricas de berilio presentaron importantes correlaciones con los siguientes parámetros relacionados con el rendimiento cardiovascular de los atletas:

- Frecuencia cardíaca en reposo ($r=-0,405$; $p=0,000$) en el sentido de que cuanto más berilio en suero menor será la frecuencia cardíaca de reposo.

- Con el consumo máximo de oxígeno absoluto ($r=0,339$; $p=0,018$) en el sentido de que cuanto más berilio en suero mayor será el VO_2 max. Como en el caso anterior se pone de manifiesto la relación del berilio con el rendimiento, sobre todo en pruebas aeróbicas.

- Con la máxima eliminación de CO_2 ($r=0,326$; $p=0,024$) en el mismo sentido que pasó con el VO_2 Max.

- Con el volumen espirado máximo ($r=0,432$; $p=0,002$) en el mismo sentido que los dos anteriores parámetros respiratorios de esfuerzo. Estas dos última correlaciones con parámetros ergoespirométricos, que tampoco hemos encontrado en la bibliografía, pone de manifiesto la influencia positiva de este elemento sobre el aparato respiratorio de los deportistas.

- Con el pulso de oxígeno ($r=0,362$; $p=0,011$), en el sentido de que cuanto más berilio en suero mayores serán los valores de este parámetro ergoespirométrico.

Estas correlaciones ponen de manifiesto un posible efecto ergogénico de este elemento que no podemos explicar en base a los conocimientos actuales sobre este elemento que es considerado sobre todo un elemento tóxico y que *abre la puerta a futuras investigaciones*.

En relación al **cadmio** encontramos correlaciones de interés entre las concentraciones séricas de cortisol ($r=0,291$; $p=0,045$) en el sentido de que cuanto más cadmio en suero mayores son los valores de cortisol en sangre. Ello podría indicar que este elemento podría tener algo que ver con los procesos catabólicos que se producen en el organismo, por ello el organismo del atleta trata de eliminar del cuerpo cadmio aunque sus concentraciones sean normales.

Con la vitamina C eritrocitaria ($r=-0,379$; $p=0,008$) en el sentido de que cuanto mayores son las concentraciones de cadmio en suero menores son las concentraciones de vitamina C eritrocitaria. Watjen y Beyersmann (2004) indican que el cadmio es incapaz de generar radicales libres por sí mismo, sin embargo, de manera indirecta favorece la formación de especies reactivas de oxígeno. Parece ser que puede reemplazar al hierro y el cobre en varias proteínas plasmáticas y de membrana, lo que llevaría a un aumento de la cantidad libre de hierro o cobre que participan en el estrés oxidativo a través de la reacción de Fenton. El desplazamiento del cobre y el hierro por el cadmio puede explicar la toxicidad inducida por éste, ya que el cobre, desplazado de su punto de unión, es capaz de catalizar la ruptura del peróxido de hidrógeno vía reacción de Fenton (Watjen y Beyersmann, 2004). Esta correlación, por tanto, estaría relacionada con el aumento en la producción de radicales libres de oxígeno que puede desencadenar este elemento, que trataría de contrarrestar los eritrocitos en su interior mediante la utilización de vitamina C eritrocitaria como antioxidante fundamental.

Con la eliminación de cadmio en orina ($r=0,334$; $p=0,020$) en el sentido de que cuanto más cadmio hay en suero mayor será la eliminación urinaria del elemento. Esto indicaría que la eliminación renal está influenciada directamente por las concentraciones séricas del mineral traza. En nuestro estudio el entrenamiento no produjo cambios significativos en la ingesta en la dieta ni en la concentración sérica, por tanto, la mayor eliminación urinaria podría ser un cambio adaptativo en el deportista que sería de gran importancia en la desintoxicación por cadmio. Llerena y cols. (2012) indican esta posible adaptación cuando encuentran mayor eliminación urinaria en sujetos deportistas que en sujetos con bajo nivel de actividad física.

Con la eliminación urinaria del zinc ($r=-0,297$; $p=0,040$) en el sentido de que cuanto más cadmio hay en suero se elimina menos zinc y a la inversa. Esto estaría en relación con los efectos protectores que el Zinc puede tener sobre los niveles séricos del cadmio. El zinc ha sido clasificado como protector de la absorción intestinal del cadmio, evitando la acumulación de este en el cuerpo y alguno de sus efectos perjudiciales (Saïd y cols., 2010; Brzóška y cols., 2001). El cadmio es un elemento tóxico que constituye un importante problema de salud en los países industrializados (Nawrot y cols., 2010; Nawrot y cols., 2008). Los pronósticos indican que la exposición a este metal aumentara en las próximas décadas (Nawrot y cols., 2008). Por ello, se buscan en la actualidad sustancias y métodos que disminuyan sus concentraciones en el organismo y viendo

nuestros resultados la realización de actividad física podría ser un método efectivo para eliminar el cadmio del organismo.

En el estudio encontramos una correlación entre las concentraciones séricas de **plomo** con el pliegue cutáneo abdominal ($r=0,300$; $p=0,038$) en el sentido de que cuanto más bajo es el pliegue abdominal más bajas serán las concentraciones séricas de plomo y a la inversa. Esto podría indicar que el plomo podría acumularse en el tejido graso y con ello, todo aquello que disminuya este, como es el caso del entrenamiento aeróbico, disminuiría sus concentraciones séricas. Así en nuestro estudio la plumbemia descendió al final del periodo de estudio al igual que la grasa corporal. También, esta correlación podría estar en relación con lo encontrado por Padilla y cols., (2010), que indica que el plomo puede tener un importante papel en el desarrollo de la obesidad.

Se encontró igualmente una correlación importante con la testosterona en suero ($r=-0,355$; $p=0,007$) en el sentido de que cuanto más bajos son los valores de plomo en suero más altos son los valores de testosterona en suero. Es conocido los efectos que puede tener el plomo sobre el aparato reproductivo (Bellinger, 2005). Esta correlación en nuestros sujetos de estudio podría indicar que al bajar las concentraciones séricas de plomo se produjo de forma similar un incremento en las concentraciones de testosterona, como así ocurrió en el mismo.

Con la eliminación urinaria de plomo ($r=0,332$; $p=0,021$) en el sentido de que cuanto más altos son las concentraciones de plomo en suero mayor será su eliminación en orina. Esta correlación, como en el caso del cadmio, explicaría que el primer mecanismo para desprenderse de este mineral traza de la sangre sería aumentar su eliminación urinaria. Esto es lo que pasaría en nuestros atletas en los que se observa una muy significativa eliminación de plomo a los 3 meses de entrenamiento, esto llevó a un muy significativo descenso de las concentraciones séricas del mismo, impidiendo con ello los efectos negativos de este mineral traza.

Otros minerales traza.

En relación a las concentraciones séricas de **cesio**, Lindgren y cols. (2013) indican en su estudio que altas concentraciones de cesio en suero están acompañadas por una elevación de la hemoglobina y el hematocrito, lo que concuerda con la muy alta correlación encontrada en nuestro estudio ($r=0,506$; $p=0,000$). Por todo ello, podemos pensar que el cesio puede ser un elemento que actúe positivamente sobre la eritropoyesis.

Será por tanto interesante abrir una nueva línea de investigación que pueda aclarar esta relación.

Otra correlación que podría ser interesante en relación con las concentraciones séricas de cesio es la que presenta con la eliminación urinaria del mismo ($r=0,791$; $p=0,000$). Ello indicaría que cuando el cesio aumenta en suero se aumentaría paralelamente su eliminación en atletas lo que evitaría los riesgos de su exceso.

En cuanto a las correlaciones entre las concentraciones séricas de *rubidio* y los otros parámetros de estudio encontramos unas correlaciones con los parámetros antropométricos: peso total ($r=-0,454$; $p=0,001$); peso graso ($r=-0,363$; $p=0,011$); peso muscular ($r=-0,386$; $p=0,007$); con hematocrito ($r=0,300$; $p=0,038$) y hemoglobina ($r=0,299$; $p=0,039$). En relación a estas correlaciones Canavese y cols (2001) indican en su estudio que los pacientes sometidos a diálisis, en los que existe una deficiencia de rubidio, se observan alteraciones en los valores de hemoglobina y del BMI e indica que se deben de hacer más estudios para estudiar este extremo. Pues en nuestro estudio el rubidio mantuvo sus valores en suero, y su eliminación urinaria disminuyó de forma significativa a los tres meses del estudio, también encontramos alteraciones en valores antropométricos y hematológicos; un descenso en los pesos total, graso y muscular y un incremento en las concentraciones de hemoglobina y hematocrito aunque sin llegar a la significación estadística. Entendemos que este elemento podría tener importancia en el control del peso corporal y en las funciones de eritropoyesis.

Igualmente presentó una importante correlación con la eliminación urinaria de cesio ($r=0,404$; $p=0,004$) lo que sería de interés en casos de toxicidad por cesio.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONS

5. CONCLUSIONES.

En relación con el objetivo 1:

1.1. La evaluación nutricional del grupo de atletas de resistencia estudiados, revela que la ingesta en este periodo es similar a las referencias recogidas en otros trabajos, con lo que siguen una alimentación adecuada.

En relación con el objetivo 2

2.1. Los valores de los minerales traza en las concentraciones en suero y eliminación urinaria de los atletas estudiados presentan rango de normalidad respecto a otros trabajos.

2.2. Los minerales traza esenciales selenio y vanadio experimentan un descenso significativo en sus concentraciones séricas con el entrenamiento de seis meses en atletas de resistencia por lo que debemos tener en cuenta a la hora de establecer posibles suplementaciones.

2.3. Los valores de concentración de zinc en suero experimentan un aumento con el entrenamiento en los atletas del estudio.

2.4. Las concentraciones de plomo en suero presentan un descenso significativo con el entrenamiento de seis meses, es posible que sea debido a una adaptación del atleta para eliminar este elemento tóxico.

2.5. El descenso en los seis meses de entrenamiento en la eliminación urinaria de cobre y selenio es posible que sea debido a una adaptación renal en los deportistas para evitar perder estos elementos.

2.6 La realización de seis meses de entrenamiento en atletas de resistencia produjo un incremento en la eliminación urinaria de cobalto, manganeso, vanadio y zinc, es posible pensar en un proceso adaptativo renal para evitar su toxicidad.

2.7. La realización de seis meses de entrenamiento en los atletas de resistencia produjo un incremento en la eliminación urinaria de cobalto, cadmio y plomo, es posible pensar en un proceso adaptativo de los atletas para favorecer la eliminación de estos elementos tóxicos.

En relación con el objetivo 3.

3.1. El eje hipotálamo, hipofisario, testicular, aumenta a lo largo del periodo de estudio indicando un incremento en los procesos anabólicos como consecuencia del entrenamiento.

En relación con el objetivo 4.

4.1 Las concentraciones séricas de los minerales traza pueden tener grandes repercusiones en el control del peso corporal, la eritropoyesis, el rendimiento deportivo y las funciones hormonales, de estrés oxidativo y sobre la eliminación urinaria de los elementos minerales.

4.2 El estudio de correlaciones nos abre la puerta a gran número de futuras investigaciones de interés científico.

5. CONCLUSIONS.

In relation to objective 1:

1.1. Nutritional evaluation of studied groups of endurance athletes reveals that the consumption is similar to the references in other works, which continue to feed them properly.

In relation to objective 2:

2.1. The values in the serum concentrations and urinary excretion of trace minerals studied show normal range with respect to other works.

2.2 The essential trace mineral selenium and vanadium experience a significant decrease in serum concentrations with six months training in endurance athletes, so we must take this into account when setting any supplementations.

2.3. The zinc concentration values in serum increase with training experience in athletes from the study.

2.4. Lead concentrations in serum declined significantly with training of six months, it may be due to an adaptation of the athlete to remove this toxic element.

2.5. The decrease in urinary excretion of copper and selenium may be due to a renal adaptation in athletes to avoid losing these items.

2.6. After the completion of six months of training in endurance athletes there was an increase in urinary excretion of cobalt, manganese, vanadium and zinc, it is possible this is an adaptive process to avoid renal toxicity.

2.7. After the completion of six months training in endurance athletes there was an increase in urinary excretion of cobalt, cadmium and lead, it is possible this is an adaptive process of athletes to promote the elimination of these toxic elements.

In relation to objective 3:

3.1. The hypothalamic-pituitary-testicular axis increased over the study period indicating an increase in anabolic processes as a result of training.

In relation to objective 4:

4.1. Serum trace minerals can have big impact on weight control, erythropoiesis, sports performance and hormonal functions, oxidative stress and urinary excretion of the mineral elements.

4.2. The study of correlations opens us the door to many future investigations of scientific interest.

BIBLIOGRAFÍA

REFERENCES

6. BIBLIOGRAFÍA.

- Abadía T. (1989). Toxicidad por plomo. Determinación de la plumbemia: Valores de referencia en nuestro medio y estudio de su variación temporal. Tesis doctoral. Universidad de Zaragoza.
- Abernathy CO, Cantilli R, Du JT. (1993). Essentiality versus toxicity: some considerations in the risk assessment of essential trace elements.
- Abrahams PW. (2005). Geophagy and the involution ingestion of soil. In: Selinus O, Alloway BJ, Centeno JA, Finkelman RB, Fuge R, Lindh U, Smelley P.
- ACSM. (1998). American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 30(6), 975-991.
- Adlercreutz H., Harkonen M., Kuoppasalmi K., Naveri H., Huhtaniemi I., Tikkanen H., Remes K., Dessypris A., Karvonen J. (1986). Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their response during physical exercise. *Int J Sports Med* 7 (Suppl 1), 27-28.
- Aggett PJ, Harries JT. (1979). Current status of zinc in health and disease states. *Arch Dis Child*. Dec;54(12):909-17.
- Aguiló, A., Tauler, P., Fuentespina, E., Tur, J.A., Cordova, A., Pons, A. (2005). Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physiol Behav* 84(1), 1-7.
- Aguiló, A., Tauler, P., Pilar Guix, M., Villa, G., Cordova, A., Tur, J.A., Pons, A. (2003). Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. *J Nutr Biochem* 14(6), 319-325.
- Ahlborg, G., Felig, P. (1976). Influence of glucose ingestion on fuel- hormone response during prolonged exercise. *J Appl Physiol* 41, 683-688.
- Akil M, Gurbuz U, Bicer M, Sivrikaya A, Mogulkoc R, Baltaci AK (2011). Effect of selenium supplementation on lipid peroxidation, antioxidant enzymes, and lactate levels in rats immediately after acute swimming exercise. *Biol Trace Elem Res*.

-
- Akimov EB, Alekseev VM. (2008). Effects of the production of perceived exertion during cycle ergometry. *Fiziol Cheloveka*. 34(6):126-30.
 - Alessio, H.M. (1993). Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 25(2), 218-224.
 - Altekin E, Coker C, Sisman AR, Onvural B, Kuralay F, Kirimli O (2005). The relationship between trace elements and cardiac markers in acute coronary syndromes. *J Trace Elem Med Biol* 18:235–242
 - Allen, R.G., Tresini, M. (2000). Oxidative stress and gene regulation. *Free Radic Biol Med* 28(3), 463-499.
 - Ames, B.N., Cathcart, R., Schwiers, E., Hochstein, P. (1981). Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 78(11), 6858-6862.
 - Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM, Deuster PA. (1995). Acute exercise effects on urinary losses and serum concentrations of copper and zinc of moderately trained and untrained men consuming a controlled diet. *Analyst*; 120(3):867–0.
 - Anderson RA, Bryden NA, Polansky MM. (1992). Dietary chromium intake freely chosen diets, institutional diets and individual foods. *Biol. Trace Elem. Res.* 32:117-21.
 - Anderson RA, Polansky MM and Bryden NA. (1984). Strenuous running: Acute effects on chromium, copper, zinc, and selected variables in urine and serum of male runners. *Biol. Trace Elem. Res.* 6:327-36.
 - Anderson RA. (1987). Chromium. In *Trace Elements in Human and Animal Nutrition*, W Mertz, pp. 225-44- Orlando, FL:Academic.
 - Anke M. (2004). Essential and toxic effects of macro, trace and ultra elements in the nutrition of man. In: Merian E, Anke M, Ihnat M, Stoeppler M (eds) *Elements and their compounds in the environment*. 2nd ed., Wiley-VCH, Weinheim, pp 343–67.
 - Anke M, Gleis M. (1994). Molybdenum. En: Selier H, Sigel A, Sigel H, eds. *Handbook on Metals in Clinical and Analytical Chemistry*. New York: Marcel Dekker; 1994. p.495–50.
 - Arbaizar B, Llorca J. (2011). *Fucus vesiculosus* induced hyperthyroidism in a patient undergoing concomitant treatment with lithium. *Actas Esp Psiquiatr*; 39(6):401-

-
- Aresu G, Pascalis L, Pia G. (1990). Behavior of blood copper, ceruloplasmin and procollagen III in acute myocardial infarction. *Minerva Cardioangiol*; 38(4):141–50.
 - Arikan DC, Coskun A, Ozer A, Kilinc M, Atalay F, Arikan T.(2011).Plasma selenium, zinc, copper and lipid levels in postmenopausal Turkish women and their relation with osteoporosis. *Biol Trace Elem Res*. Dec;144(1-3):407-17.
 - Arnaud J. (1995). Détermination du cuivre et du zinc. En: Chappuis P, ed. Techniques d'analyse des oligoéléments chez l'homme. Paris: *Editions Médicales Internationales*; p.77–92.
 - Arquilla ER, Packer S, Tarmas W, Miyamoto S. (1978). The effect of zinc on insulin metabolism. *Endocrinology*;103(4):1440–9.
 - Aruoma OI, Reilly T, MacLaren D, Halliwell B. (1988). Iron, copper and zinc concentrations in human sweat and plasma; the effect of exercise. *Clin Chim Acta*;177(1):81–7.
 - Aruoma, O. (1994). Nutrition and health aspects of free radicals and antioxidants. *Food Chem Toxicol* 32, 671-683.
 - Aschner JL, Aschner M. (2005). Nutritional aspects of manganese homeostasis. *Mol Aspects Med*;26(4–5):353–2.
 - Aschner M, Guilarte TR, Schneider JS, Zheng W. (2007). Manganese: recent advances in understanding its transport and neurotoxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*; 221(2):131–47.
 - Aschwer, H. (2000). El entrenamiento del Triatlón de don nadie al hombre de hierro. Barcelona: Paidotribo.
 - Ashton, T., Young, I.S., Peters, J.R., Jones, E., Jackson, S.K., Davies, B., Rowlands, C.C. (1999). Electron spin resonance spectroscopy, exercise, and oxidative stress: an ascorbic acid intervention study. *J Appl Physiol* 87(6), 2032-2036.
 - Astrand, P.O., Saltin, B. (1964). Plasma and Red Cell Volume after Prolonged Severe Exercise. *J Appl Physiol* 19, 829-832.
 - ATSDR (2000). Toxicological profile for manganese. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services: Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

-
- Azevedo, L.F., Chakur, B., Roseblatt, D., De Sá, P., Pereira, A.C., Negrao, C., Janot, L.D. (2007). Cardiac and metabolic characteristics of long distance runners of the sport and exercise cardiology outpatient facility of a tertiary hospital. *Arq Bras Cardiol* 88(1), 16-23.
 - Baker, J.S., Bailey, D.M., Hullin, D., Young, I., Davies, B. (2004). Metabolic implications of resistive force selection for oxidative stress and markers of muscle damage during 30 s of high-intensity exercise. *Eur J Appl Physiol* 92, 321-327.
 - Ballarin, E., Guglielmini, C., Martinelli, S., Casoni, I., Borsetto, C., Ziglio, P.G., Conconi, F. (1986). Unmodified performance in runners following anabolic steroid administration. *Int J Sports Med* 7, 302-306.
 - Banci L, Bertini I, Cantini F, Ciofi-Baffoni S. (2010). Cellular copper distribution: a mechanistic systems biology approach. *Cell Mol Life Sci*; 67(15):2563–89.
 - Banerjee P, Bhattacharyya SS, Pathak S, Boujedaini N, Belon P, Khuda-Bukhsh AR. (2011). Evidences of Protective Potentials of Microdoses of Ultra-High Diluted Arsenic Trioxide in Mice Receiving Repeated Injections of Arsenic Trioxide Evid Based Complement. *Alternat Med*. 391752.
 - Baran EJ. (1995). Química Bioinorgánica. Ed. McGraw-Hill; p.3-11.
 - Barandier C, Tanguy S, Pucheu S, Boucher F, De Leiris J (1999) Effect of antioxidant trace elements on the response of cardiac tissue to oxidative stress. *Ann N Y Acad Sci* 874:138–155.
 - Barrientos G. (2012). Evolución de diferentes parámetros a lo largo de una temporada en atletas extremeños de alto nivel en fondo y mediofondo. Tesis doctoral.
 - Barwich D, Rettenmeier A, Weicker H. (1982). Serum levels of so. Called “stress-hormones” in athletes after short- term consecutive exercise. *Int J Sports Med* 3, (Suppl), 8.
 - Beckett GJ, Arthur JR. (1994). Hormone-nuclear receptor interactions in health and disease. The iodothyronine deiodinases and 5'-deiodination. *Baillieres. Clin Endocrinol Metab*. Apr;8(2):285-304.
 - Behne D, Weiler H, Kyriakopoulos A. (1996). Effects of selenium deficiency on testicular morphology and function in rats. *J Reprod Fertil* 106:291–297

-
- Bellinger DC.(2005). Teratogen update: lead and pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* Jun;73(6):409-20.
 - Bennell KL, Malcolm SA, Khan KM, Thomas SA, Reid SJ, Brukner PD, Ebeling PR, Wark JD. (1997). Bone mass and bone turnover in power athletes, endurance athletes, and controls: a 12-month longitudinal study. *Bone.* 20(5):477-84.
 - Bermejo P, Capdevila N. (1998). Estaño. En: Cocho JA, Escanero JF, González Buitrago JM, eds. Elementos traza: Aspectos bioquímicos, analíticos y clínicos. Barcelona: *Monografías de la SEQC*; p.607–19.
 - Bernard A, Roels H, Thielemans N, Van Lierde M, Lauwerys R. (1992). Assessment of the causality of the cadmium-protein relationship in the urine of the general population with reference to the Cadmibel study. *IARC Sci Publ*;118:341–6.
 - Berner YN, Shuler TR, Nielsen FH, Flombaum C, Farkouk SA, Shike M. (1989). Selected ultratrace elements in total parenteral nutrition solutions. *Am J Clin Nutr*; 50(5):1079–83.
 - Bettger WJ, O'Dell BL. (1993). Physiological roles of zinc in the plasma membrane of mammalian cells. *J Nutr Biochem*;4(4):194–207.
 - Bhatnagar A. (2006). Environmental Cardiology: Studying Mechanistic Links Between Pollution and Heart Disease. *Circ. Res.* 99;692-705.
 - Bhattacharya A, Shukla R, Dietrich KN, Bornschein RL. (2006). Effect of early lead exposure on the maturation of children's postural balance: a longitudinal study. *Neurotoxicol Teratol.* 28(3):376-85.
 - Bicer M, Akil M, Sivrikaya A, Kara E, Baltaci AK, Mogulkoc R. (2011). Effect of zinc supplementation on the distribution of various elements in the serum of diabetic rats subjected to an acute swimming exercise. *J Physiol Biochem.* May 24.
 - Bigard, A.X. (2001). Exercise-induced muscle injury and overtraining. *Sci Sports* 16(A), 204-215.
 - Billat, V. (2002). Fisiología y metodología del entrenamiento: de la teoría a la práctica. Barcelona: Paidotribo.

-
- Billat, V.L., Harmard, L., Koralsztein, J.P. (2002). The influence of exercise duration at VO₂ max on the off-transient pulmonary oxygen uptake phase during high intensity running activity. *Arch Physiol Biochem* 110(5), 383-392.
 - Bishop, P., Martino, M. (1993). Blood lactate measurement in recovery as an adjunct to training. Practical considerations. *Sports Med* 16, 5-13.
 - Bloomer, R.J., Goldfarb, A.H., Wideman, L., McKenzie, M.J., Consitt, L.A. (2006). Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 19(2), 276-285.
 - Bonen, A., Belcastro, A.N., MacIntyre, K., Gardner, J. (1980). Hormonal responses during rest and exercise with glucose. *Can J Appl Sport Sci* 5(2), 85-90.
 - Bor MV, Cevik C, Uslu I, Guncel F, Duzgun E. (1999). Selenium levels and glutathione peroxidase activities in patients with acute myocardial infarction. *Acta Cardiol* 54:271-276
 - Bordin D, Sartorelli L, Bonanni G, Mastrogiacomo I, Scalco E. (1993). High intensity physical exercise induced effects on plasma levels of copper and zinc. *Biol Trace Elem Res*;36(2):129-34.
 - Bosco, C., Colli, R., Bonomi, R., Von Duvillard, S.P., Viru, A. (2000a). Monitoring strength training: neuromuscular and hormonal profile. *Med Sci Sports Exerc* 32, 202-208.
 - Bosco, C., Lacovelli, M., Tsarpela, O., Cardinale, M., Bonifazi, M., Tihanyi, J., Viru, M., De Lorenzo, A., Viru, A. (2000b). Hormonal responses to whole-body vibration in men. *Eur J Appl Physiol* 81, 449-454.
 - Bosco, C., Tihanyi, J., Rivalta, L., Parlato, G., Tranquilli, C., Pulvirenti, G., Foti, C., Viru, M., Viru, A. (1996). Hormonal responses in strenuous jumping effort. *Jpn J Physiol* 46, 93-98.
 - Boudou, P., Fiet, J., Laureaux, C., Patricot, M.C., Guezennec, C.Y., Foglietti, M.J., Villette, J.M., Friemel, F., Haag, J.C. (1987). [Changes in several plasma and urinary components in marathon runners], *Ann Biol Clin* 45, 37-45.
 - Bowles, D.K., Torgan, C.E., Ebner, S., Kehrer, J.P., Ivy, J.L., Starnes, J.W. (1991). Effects of acute, submaximal exercise on skeletal muscle vitamin E. *Free Radic Res Commun* 14, 139-143.

-
- Brancaccio, P., Lippi, G., Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Clin Chem Lab Med* 48(6), 757-767.
 - Brandi K, Müller AS, Pallauf MWJ. (2004). Influence of manganese deficiency on manganese enzyme activity and gene expression in growing rats. *22 Workshop, Macro and Trace Elements, Jena. 2*, pp 1296–1302.
 - Brazo-Sayavera, J. (2012). Efectos del grado de entrenamiento sobre parámetros ergoespirométricos, metabólicos y de estrés oxidativo en diferentes intensidades de esfuerzo. Cáceres: Universidad de Extremadura.
 - Brichard SM, Henquin JC. (1995). The role of vanadium in the management of diabetes. *Trends Pharmacol Sci.* Aug;16(8):265-70.
 - Brouns F. (2001). Necesidades nutricionales de los atletas. 3ª ed. Barcelona: Eds Paidotribo; p.103.
 - Brown, G.A., Vukovich, M.D., Reifenrath, T.A., Uhl, N.L., Parsons, K.A., Sharp, R.L., King, D.S. (2000). Effects of anabolic precursors on serum testosterone concentrations and adaptations to resistance training in young men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 10, 340-359.
 - Brzóska MM, Moniuszko-Jakoniuk J. (2001). Interactions between cadmium and zinc in the organism. *Food Chem Toxicol*; 29:967–80.
 - Brzóska MM, Rogalska J, Kupraszewicz E. (2011). The involvement of oxidative stress in the mechanisms of damaging cadmium action in bone tissue: a study in a rat model of moderate and relatively high human exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*;250:327–35.
 - Buchman AL, Keen C, Commisso J, Killip D, Ou CN, Rognerud CL, Dennis K, Dunn JK (1998) The effect of a marathon run on plasma and urine mineral and metal concentrations. *J Am Coll Nutr*;17(2):124–7.
 - Burke, E.R. (2000). Physiology of Cycling. In J. William E. Garret, and Donald T. Kirkendall (Ed.), *Exercise and Sport Science*. Philadelphia: Lippincott and Wilkins.
 - Burton NC, Guilarte TR. (2009). Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environ Health Perspect*;117(3):325–32.
 - Burton, G.W., Joyce, A., Ingold, K.U. (1982). First proof that vitamin E is major lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma. *Lancet* 2, 327.
 - Burton, G.W., Joyce, A., Ingold, K.U. (1983). Is vitamin E the only lipid-soluble,

chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes? *Arch Biochem Biophys* 221, 281-290.

- Burton, G.W., Traber, M.G. (1990). Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability. *Annu Rev Nutr* 10, 357-382.
- Busso, T., Häkkinen, K., Pakarinen, A., Kauhanen, H., Komi, P.V., Lacour, J.R. (1992). Hormonal adaptations and modelled responses in elite weightlifters during 6 weeks of training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64, 381-386.
- Cachia, O., Benna, J.E., Pedruzzi, E., Descomps, B., Gougerot-Pocidallo, M.A., Leger, C. L. (1998). Alpha-tocopherol inhibits the respiratory burst in human monocytes. Attenuation of p47 (phox) membrane translocation and phosphorylation. *J Biol Chem* 273(49), 32801-32805.
- Calderón, J. (2007). Fisiología aplicada al deporte (2 ed.). Madrid: Tebar.
- Calderón, J., Legido, J.C. (2002). Neurofisiología aplicada al deporte. Madrid: Tebar.
- Campbell WW, Anderson RA. (1987). Effects of aerobic exercise and training on the trace minerals chromium, zinc and copper. *Sports Med*;4(1):9-18.
- Camus, G., Felekidis, A., Pincemail, J., Deby-Dupont, G., Deby, C., Juchmes-Ferir, A., Lejeune, R., Lamy, M. (1994). Blood levels of reduced/oxidized glutathione and plasma concentration of ascorbic acid during eccentric and concentric exercises of similar energy cost. *Arch Int Physiol Biochim Biophys* 102(1), 67-70.
- Camus, G., Pincemail, J., Roesgen, A., Dreezen, E., Sluse, F.E., Deby, C. (1990). Tocopherol mobilization during dynamic exercise after beta- adrenergic blockade. *Arch Int Physiol Biochim* 98(1), 121-126.
- Canavese C, De Costanzi E, Branciforte L, Caropreso A, Nonnato A, Pietra R, Fortaner S, Jacono F, Angelini G, Gallieni M, Fop F, Sabbioni E. (2001). Rubidium deficiency in dialysis patients. *J Nephrol*. May-Jun;14(3):169-75.
- Canda, A., Esparza, F. (1999). Cineantropometría. En Valoración del deportista. Aspectos biomédicos y funcionales. Pamplona: *Monografías FEMEDE*.

-
- Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. (2003). Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med.* Apr 17;348(16):1517-26.
 - Cannon JG, Evans WJ, Hughes VA, Meredith CN, Dinarello CA. (1986). Physiological mechanisms contributing to increased interleukin-1 secretion. *J Appl Physiol*; 61(5):1869–74..
 - Carl, K. (1983). Training und Trainingslehre in Deutschland. Schorndorf.
 - Carson BL, Ellis HV, McCann JL. (1986). Toxicology and Biological Monitoring of metals in humans, including feasibility and need. Chelsea, Michigan: *Lewis Publishers*.
 - Casado M, Anawar HM, Garcia-Sánchez A, Santa Regina I. (2008). Cadmium and zinc in polluted mining soils and uptake by plants (El Losar mine, Spain). *Int J EnvironPollut*;33(2–3):146–59.
 - Cashmore, G.C., Davies, C.T., Few, J.D. (1977). Relationship between increases in plasma cortisol concentration and rate of cortisol secretion during exercise in man. *J Endocrinol* 72, 109-110.
 - Cavas, L., Tarhan, L. (2004). Effects of vitamin-mineral supplementation on cardiac marker and radical scavenging enzymes, and MDA levels in young swimmers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 14, 133-146.
 - Clark AS, Fagan JM, Mitch WE. (1985). Selectivity of the insulin-like actions of vanadate on glucose and protein metabolism in skeletal muscle. *Biochem J.* Nov 15;232(1):273-6.
 - Clarkson PM. (1991). Minerals: exercise performance and supplementation in athletes. *J Sports Sci*;9(Spec):91–16.
 - Clarkson, P.M., Thompson, H.S. (2000). Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr*, 72(Suppl 2), 637S-646S.
 - Cleggs MS, Ferrell F, Keen CL. (1987). Hipertension-induced alterations in copper and zinc metabolism in Dahl rats. *Hypertension*;9(6):624–8.
 - Coates RJ, Weiss NS, Daling JR, Rettmer RL, Warnick GR. (1989). Cancer risk in relation to serum copper levels. *Cancer Res*;49(15):4353–6.

-
- Cohen HJ, Fridovich I, Rajagopalan KV. (1971). Hepatic sulfite oxidase. A functional role for molybdenum. *J Biol Chem*;246(2):374–2.
 - Cohen N, Halberstam M, Shlimovich P, Chang CJ, Shamon H, Rossetti L. (1995). Oral vanadyl sulfate improves hepatic and peripheral insulin sensitivity in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest.* Jun;95(6):2501-9.
 - Collins A. (2004). The comet assay for DNA damage and repair: principles, applications, and limitations. *Mol Biotechnol*;26(3):249–61.
 - Coni E, Alimonti A, Bocca A, La Torre F, Menghetti E, Miraglia E, Caroli S. (1996). Speciation of trace elements in human milk by high performance liquid chromatography combined with inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Trace Elem Electrolytes*;13(1):26–2.
 - Connor JR, Benkovic SA. (1992). Iron regulation in the brain: histochemical, biochemical, and molecular considerations. *Ann Neuro*; 32(Sup):S51–S6.
 - Conrad ME, Umbreit JN, Moore EG, Hainsworth LN, Porubcin M, Simovich MJ. (2002). Separate pathways for cellular uptake of ferric and ferrous iron. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 276pp. G767–G774.
 - Coombes, J.S., Powers, S.K., Rowell, B., Hamilton, K.L., Dodd, S.L., Shanely, R.A., Sen, C.K., Packer, L. (2001). Effects of vitamin E and alpha-lipoic acid on skeletal muscle contractile properties. *J Appl Physiol* 90(A), 1424-1430.
 - Coon KD, Siegel AM, Yee SJ, Duncley TL, Mueller C, Nagra RM, Tourtellotte WW, Reiman EM, Papassotiropoulos A, Petersen FF, Stephan DA, Kirsch WM. (2006). Preliminary demonstration of an allelic association of the IREB2 gene with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 9(3):225-33.
 - Cooper, C.E., Vollaard, N.B., Choueiri, T., Wilson, M.T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochem Soc Trans* 30(2), 280-285.
 - Cordova A, Gimenez M, Escanero JF. (1990). Effect of swimming to exhaustion, at low temperatures, on serum Zn, Cu, Mg and Ca in rats. *Physiol Behav*; 48(5):595–8.
 - Córdoba A, Navas FJ. (1998). Effect of training on zinc metabolism: changes in serum and sweat zinc concentrations in sportsmen. *Ann Nutr Metab*;42(5):274–82.

-
- Cornelis R (1987) Sample handling of clinical specimens for ultratrace element analysis. *J Radioanal Nucl Ch*; 112(1) 141-50.
 - Cornelis R, De Kimpe J. (1994). Elemental speciation in biological fluids. *J Anal Atom Spectrometry* 9:945–50.
 - Cornelissen, V.A., Verheyden, B., Aubert, A.E., Fagard, R.H. (2010). Effects of aerobic training intensity on resting, exercise and post-exercise blood pressure, heart rate and heart-rate variability. *J Hum Hypertens* 24(3), 175- 182.
 - Costill DL, Coyle EF, Fink WF, Lesmes GR & Witzmann FA. (1979). Adaptations in skeletal muscle following strength training. *J Appl Physiol: Respiratory Environmental Exercise Physiology*, 46, 96-9.
 - Costill DL, Thomas R, Robergs RA, Pascoe DD, Lambert CP Barr SI & Fink WJ. (1991). Adaptations to swimming training: Influence of training volume. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 23, 371-7.
 - Costill DL. (1986). Inside running: Basics of sports physiology (p.178). Indianápolis: *Benchmark Press*.
 - Costill, D.L., Fink, W.J. (1974). Plasma volume changes following exercise and thermal dehydration. *J Appl Physiol* 37(4), 521-525.
 - Cousins RJ. (1985). Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol Rev*; 65(2):238–309.
 - Coyle P, Philcox JC, Rofe AM. (1993). Metallothionein induction in freshly isolated rat hepatocytes. *Biol Trace Elem Res*. Jan;36(1):35-49.
 - Craig, B.W., Brown, R., Everhart, J. (1989). Effects of progressive resistance training on growth hormone and testosterone levels in young and elderly subjects. *Mech Ageing Dev* 49, 159-169.
 - Crespo C. (2012). Influencia del ejercicio físico en los niveles séricos de elementos minerales traza. Tesis Doctoral.
 - Crewther BT, Christian C. (2010). Relationships between salivary testosterone and cortisol concentrations and training performance in Olympic weightlifters. *J Sports Med Phys Fitness*. 50(3):371-5.

-
- Cupit M, Larsson O, de Meeûs C, Eduljee GH, Hutton M. (2002). Assessment and management of risks arising from exposure to cadmium in fertilisers-II. *Sci Tot Environ*;291(1-3):189-06.
 - Cuypers A, Smeets K, Ruytinx J, Opdenakker K, Keunen E, Remans T, Horemans N, Vanhoudt N, Van Sanden S, Van Belleghem F, Guisez Y, Colpaert J, Vangronsveld J. (2011). The cellular redox state as a modulator in cadmium and copper responses in *Arabidopsis thaliana* seedlings. *J Plant Physiol.* Mar 1;168(4):309-16.
 - Czernichow S, Vergnaud AC, Galan P, Arnaud J, Favier A, Faure H, Huxley R, Dang HS y Pullat VR. (1993). Normal concentration and excretion ratio of uranium in serum of normal individuals in India. *Health Phys.* 65(3), 303-05.
 - Chen CJ, Hsueh YM, Lai MS, Shyu MP, Chen SY, Wu MM, Kuo TL, Tai TY. (1995). Increased prevalence of hypertension and long-term arsenic exposure. *Hypertension.* 25:53- 60.
 - Chen MD, Lin WH, Lin PY, Wang JJ, Tsou CT. (1991). Investigation on the relationships among blood zinc, copper insulin and thyroid hormones in non insulin dependent diabetes mellitus and obesity. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*;48(6):431-8.
 - Chen Q, Wang N. (1990). Analysis of carcinogenic metals (As, Ni, Cd) in lung tissues of smokers with lung cancer. In: Tan Jian'an, Peterson PJ, Li Ribang, Wang W (eds) Environmental life elements and health. *Sci Press*, Beijing, pp 243-45.
 - Chen Z-S, Mutoh M, Sumizawa T, Furukawa T, Haraguchi M, Tani A, Akiyama S. (1997). Reversal of heavymetals resistance in multidrug-resistant human KB carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Comm*;236:586-90.
 - Chevion, S., Moran, D.S., Heled, Y., Shani, Y., Regev, G., Abbou, B., Berenshtein, E., Stadtman, E.R., Epstein, Y. (2003). Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100(9), 5119-5123.
 - Chicharro, J.L. (1988). Umbral ventilatorio en la transición aeróbica- anaeróbica. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid.
 - Chicharro, J.L., Fernández, A. (1995). Fisiología del Ejercicio (1ª ed.). Madrid: Panamericana.
 - Christian GD, Feldman FJ (1970) Atomic Absorption Spectroscopy. Applications in Agriculture, Biology and Medicine. New York: *Wiley-Interscience*.

-
- Dafnis E, Sabatini S. (1994). Biochemistry and pathophysiology of vanadium. *Nephron.* ;67(2):133-43.
 - Dalal AK, Harding JD, Verdino RJ.(2004).Acquired long QT syndrome and monomorphic ventricular tachycardia after alternative treatment with cesium chloride for brain cancer. *Mayo Clin Proc*;79(8):1065–9.
 - Davis, J.A. (1985). Anaerobic threshold: review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc* 17, 6-21.
 - Davis, J.A., Vodak, P., Wilmore, J.H., Vodak, J., Kurtz, P. (1976). Anaerobic threshold and maximal aerobic power for three modes of exercise. *J Appl Physiol* 41, 544-550.
 - De Boer JL, Ritsema R, Piso S, Van Staden H, Van Den Beld W.(2004). Practical and quality-control aspects of multi-element analysis with quadrupole ICP-MS with special attention to urine and whole blood. *Anal Bioanal Chem.* 379(5-6):872-80.
 - De Lisio M, Phan N, Boreham DR, Parise G. (2011). Exercise-induced protection of bone marrow cells following exposure to radiation. *Appl Physiol Nutr Metab.* Feb;36(1):80-7.
 - Degani H, Gochin M, Karlish SJ, Shechter Y. (1981). Electron paramagnetic resonance studies and insulin-like effects of vanadium in rat adipocytes. *Biochemistry.* Sep 29;20(20):5795-9.
 - Dekkers, J.C., van Doornen, L. J., Kemper, H.C. (1996). The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 21(3), 213-238.
 - Denis, C., Fouquet, R., Poty, P., Geysant, A., Lacour, J.R. (1982). Effect of 40 weeks of endurance training on the anaerobic threshold. *Int J Sports Med* 3(4), 208-214.
 - Deuster PA, Kyle SB, Singh A, Moser PB, Bernier LL, Yuyahiro JA, Schoomaker EB. (1991). Exercise-induced changes in blood minerals, associated proteins and hormones in women athletes. *J Sports Med Phys Fitness*;31(4):552–60.
 - Dickhuth, H.H., Rocker, K., Mayer, F., Konig, D., Korsten-Reck, U. (2004). Endurance training and cardiac adaptation (athlete's heart). *Herz* 29(4), 373-380.

-
- Dietert RR, Piepenbrink MS. (2006). Lead and immune function. *Crit Rev Toxicol.* Apr;36(4):359-85.
 - Dill, D.B., Costill, D.L. (1974). Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 37(2), 247-248.
 - Dimond EG, Caravaca J, Benchimol A. (1963). Vanadium, Excretion, toxicity, lipid effect in man. *Am J Clin Nutr.* Jan;12:49-53.
 - Dinarello CA. (1984). Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response. *N Engl J Med*;311(22):1413–8.
 - Disilvestro RA, Hinchcliff KW, Blostein-Fujii A. (2005). Sustained strenuous exercise in sled dogs depresses three blood copper enzyme activities. *Biol Trace Elem Res*; 105(1–3):87–6.
 - Dodig S, Ćepelak I. (2004). The facts and controversies about selenium. *Acta Pharm*; 54:261–76.
 - Dohm, G.L., Ssinha, M.K., Caro, J.F. (1987). Insulin receptor binding and protein kinase activity in muscles of trained rats. *Am J Physiol* 252, E170-E175.
 - Domingo JL, Gomez M, Sanchez DJ, Llobet JM, Keen CL. (1994). Relationship between reduction in food intake and amelioration of hyperglycemia by oral vanadate in STZ-induced diabetic rats. *Diabetes.* Oct;43(10):1267, 1269-70.
 - Dressendorfer, R.H., Wade, C.E. (1991). Effects of a 15-d race on plasma steroid levels and leg muscle fitness in runners. *Med Sci Sports Exerc* 23, 954-958.
 - Duce JA, Tsatsanis A, Cater MA, James SA, Robb E, Wikke K, Leong SL, Perez K, Johanssen T, Greenough MA, Cho HH, Galatis D, Moir RD, Masters CL, McLean C, Tanzi RE, Cappai R, Barnham KJ, Ciccotosto GD, Rogers JT, Bush AI. (2010). Iron-export ferroxidase activity of β -amyloid precursor protein is inhibited by zinc in Alzheimer's disease. *Cell.* Sep 17;142(6):857-67.
 - Duclos, M., Corcuff, J.B., Rashedi, M., Fougere, V., Manier, G. (1996). Does functional alteration of the gonadotropic axis occur in endurance trained athletes during and after exercise? A preliminary study. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 73, 427-433.
 - Duncker, D.J., Bache, R.J. (2008). Regulation of coronary blood flow during exercise. *Physiol Rev* 88(3), 1009-1086.

-
- Duncker, D.J., Merkus, D. (2005). Acute adaptations of the coronary circulation to exercise. *Cell Biochem Biophys* 43(1), 17-35.
 - Duracková, Z., Gvozdjaková, A. (2008). Oxidant, antioxidant and oxidative stress. In A. Gvozdjaková (Ed.), *Mitochondrial medicine: Mitochondrial metabolism, diseases, diagnosis and therapy*. Hamburg: Springer.
 - Duran M, Beemer FA, van de Heiden C, Korteland J, de Bree PK, Brink M, Wandman SK, Lombeck I. (1987). Combined deficiency of sulfite oxidase and xanthine oxidase: a defect of molybdenum metabolism or transport? *J Inherit Metab Dis*; 1(4):175–8.
 - Duthie, G., Crozier, A. (2000). Plant-derived phenolic antioxidants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 3, 447-451.
 - Duthie, G.G. (1999). Determination of activity of antioxidants in human subjects. *Proc Nutr Soc* 58(4), 1015-1024.
 - Duthie, G.G., Robertson, J.D., Maughan, R.J., Morrice, P.C. (1990). Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Arch Biochem Biophys* 282(1), 78-83.
 - Dybczyński R. (1998). Reference materials and their role in quality assurance in inorganic trace analysis. In: Kabata-Pendias A, Szteke B (eds) *Quality problems in trace analysis in environmental studies*. 2nd ed. Wyd Edukacyjne Z. Dobkowska, Warszawa, pp 41–78 (in Polish).
 - Edwards TM, Myers JP. (2007). Environmental exposures and gene regulation in disease etiology. *Environ Health Perspect.* 115(9):1264-70.
 - Egan SK, Tao SS-H, Pennington JAT, Bolger PM. (2002). U.S. food and drug administration's Total Diet Study: intake of nutritional and toxic elements, 1991–1996. *Food Add Contam* 19:103–25.
 - Ekblom, B., Astrand, P.O., Saltin, B., Stenberg, J., Wallstrom, B. (1968). Effect of training on circulatory response to exercise. *J Appl Physiol* 24(4), 518-528.
 - El-Sharaky AS, Newairy AA, Badreldeen MM, Ewada SM, Sheweita SA. (2007). Protective role of selenium against renal toxicity induced by cadmium in rats. *Toxicology*;235:185–93.

-
- Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N. (2001). Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr Top Med Chem.*1(6):529-39.
 - Ericson JE. (2001). Enamel lead ion markers for prenatal exposure assessment. *Environ Res Section A*87:136–40.
 - Erikson KM, Aschner M. (2003.) Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int*;43(4–5):475–80.
 - Erikssen, G., Liestol, K., Bjornholt, J., Thaulow, E., Sandvik, L., Erikssen, J. (1998). Changes in physical fitness and changes in mortality. *Lancet* 352(9130), 759-762.
 - Escanero J. (1998). Minerales: Elementos traza. En Cocho JA. Escanero - JF. Gozález Buitrago JM. Elementos traza: Aspectos Bioquímicos, analíticos y clínicos. *SEQC*, 1: 11-4.
 - Escanero JF. (1992). Vanadio y Molibdeno: los dos extremos de la metaloproteínas. *Química Clínica*;11:119–6.
 - Evans GW, Johnson EC. (1981). Effect of iron, vitamin B-6 and picolinic acid on zinc absorption in the rat. *J Nutr*;111(1):68–75.
 - Evans, P., Halliwell, B. (2001). Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr* 85 (Suppl 2), S67-S74.
 - Evans, W.J. (2000). Vitamin E, vitamin C, and exercise. *Am J Clin Nutr* 72(Suppl 2), 647S-652S.
 - Faller P, Hureau C. (2009). Bioinorganic chemistry of copper and zinc ions coordinated to amyloid-beta peptide. *Dalton Trans*;21(7):1080–94.
 - Farber EM. (1992). History of the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*;27(4):640–5.
 - Farrell, P.A., Kjaer, M., Bach, F.W., Galbo, H. (1987). Beta-endorphin and adrenocorticotropin response to supramaximal treadmill exercise in trained and untrained males. *Acta Physiol Scand* 130, 619-625.
 - Fatouros, I.G., Jamurtas, A.Z., Villiotou, V., Pouliopoulou, S., Fotinakis, P., Taxildaris, K., Deliconstantinos, G. (2004). Oxidative stress responses in older men

- during endurance training and detraining. *Med Sci Sports Exerc* 36, 2065-2072.
- Favier AE. (1992). The role of zinc in reproduction. *Biol Trace Elem Res* 32:363
 - Fell GS, Lyon TDB. (1994). Zinc. En: Herber RFM, Stoeppelern M, eds. Trace element analysis in biological specimens. Amsterdam: *Elsevier Science BV*;p.541–58.
 - Fernández A. (2006). Consumo de oxígeno: concepto, bases fisiológicas y aplicaciones. En: López J, Fernández A (eds.) *Fisiología del ejercicio*. Editorial Médica Panamericana. Madrid; 405-15.
 - Fernández de León S, Ambel MP, Sánchez A, García-Monco RM, Cobos JG, Fajardo M. (2004). Presencia de cadmio y plomo en sangre total, suero y plasma de cordón umbilical de la embarazada y su relación con el hábito fumador. *Prog Obstet Ginecol*;47(3):127-34.
 - Fernández MD, Mateos F. (1998). Boro. En: Cocho JA, Escanero JF, González Buitrago JM, eds. *Elementos traza: Aspectos bioquímicos, analíticos y clínicos*. Barcelona: *Monografías de la SEQC*; p.585–91.
 - Feroci G, Badiello R, Fini A. (2005). Interactions between different selenium compounds and zinc, cadmium and mercury. *J Trace Elem Med Biol*;18:227–34.
 - Ferrando y Green. (1993). The effect of boron supplementation on lean body mass, plasma testosterone levels, and strength in male bodybuilders. *Int J Sport Nutr.* Jun;3(2):140-9.
 - Few, J.D. (1974). Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. *J Endocrinol* 62, 341-353.
 - Filaire, E., Bernain, X., Sagnol, M., Lac, G. (2001). Preliminary results on mood state, salivary testosterone: cortisol ratio and team performance in a professional soccer team. *Eur J Appl Physiol* 86, 179-184.
 - Filaire, E., Lac, G. (2000). Dehydroepiandrosterone (DHEA) rather than testosterone shows saliva androgen responses to exercise in elite female handball players. *Int J Sports Med* 21, 17-20.
 - Finaud, J., Lac, G., Filaire, E. (2006). Oxidative stress: relationship with exercise and training. *Sports Med* 36(4), 327-358.
 - Finkel, T., Holbrook, N.J. (2000). Oxidants, oxidative stress and the biology of

ageing. *Nature* 408, 239-247.

- Fischer, H.G., Hartmann, U., Becker, R., Kommans, B., Mader, A., Hollmann, W. (1992). The excretion of 17-ketosteroids and 17-hydroxycorticosteroids in night urine of elite rowers during altitude training. *Int J Sports Med* 13, 15-20.
- Fishbaine, B., Butterfield, G. (1984). Ascorbic acid status of running and sedentary men. *Int J Vitam Nutr Res* 54(2-3), 273.
- Flora SJS, Bhadauria S, Pant SC, Dhaked RK. (2005). Arsenic induced blood and brain oxidative stress and its response to some thiol chelators in rats. *Life Sciences* 77:2324–37.
- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. (2005). Farmacología humana. 4ª ed. Barcelona: Masson- Salvat; p.1261–4.
- Floriańczyk B, Grzybowska L. (2006). Concentration of metallothionein and microelements in breast cancer. *Polish J Environ Stud* 15(2A):69–1.
- Flynn A, Pories WJ, Strain WH, Hill OA Jr, Fratianne RB. (1971). Rapid serum-zinc depletion associated with corticosteroid therapy. *Lancet*. Nov 27;2(7735):1169-72.
- Flynn, M.G, Pizza, F.X., Brolinson, P.G. (1997). Hormonal responses to excessive training: influence of cross training. *Int J Sports Med* 18, 191-196.
- Formigari A, Irato P, Santon A. (2007). Zinc, antioxidant systems and metallothionein in metal mediated-apoptosis: biochemical and cytochemical aspects. *Comp Biochem Physiol Part C* 146:443–59.
- Forteza, J., Comellas, J., López de Viñaspre, P. (2011). El entrenador personal. Fitness y salud. España: Hispano Europea.
- França, S., Leite, T., Cury, M., Fraga, R., Kater, C. (2006). Reposta Divergente da Testosterona e do Cortisol Séricos em Atletas Masculinos Após Uma Corrida de Maratona. Sao Paulo: CEMAFE. *Arq Bras Endocrinol Metab* 50 (6), 1082-1087.
- Franco JL, Trivella DBB, Trevisan R, Dinslaken DF, Marques MRF, Bairy ECD. (2006). Antioxidant status and stress proteins in the gills of the brown mussel perna exposed to zinc. *Chem Biol Interact*;160:232–40.
- Franchimont, P., Burger, H. (1975). Human Growth Hormone and Gonadotrophins in Health and Disease. *North Holland Publishing Co*. Amsterdam.
- Frei, B. (1994). Reactive oxygen species and antioxidant vitamins: mechanisms of

action. *Am J Med* 97, 5S-13S; discussion 22S-28S.

- Frei, B., England, L., Ames, B.N. (1989). Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 86(16), 6377-6381.
- French RJ, Jones PJ. (1993). Role of vanadium in nutrition: metabolism, essentiality and dietary considerations. *Life sci*;52(4):339-46.
- Fridovich I. (1995). Superoxide radical and superoxide dismutases. *Annu Rev Biochem*; 64:97-112.
- Fry, A.C., Kraemer, W.J., Ramsey, L.T. (1998). Pituitary-adrenal-gonadal responses to high-intensity resistance exercise overtraining. *J Appl Physiol* 85, 2352-2359.
- Fuchs, J., Weber, S., Podda, M., Groth, N., Herrling, T., Packer, L., Kaufmann, R. (2003). HPLC analysis of vitamin E isoforms in human epidermis: correlation with minimal erythema dose and free radical scavenging activity. *Free Radic Biol Med* 34(3), 330-336.
- Fuse H, Kazama T, Ohta S, Fujiuchi Y. (1999). Relationship between zinc concentrations in seminal plasma and various sperm parameters. *Int Urol Nephrol* 31:401-408
- Gabriel, H., Schwarz, L., Steffens, G., Kindermann, W. (1992a). Immunoregulatory hormones circulating leucocytes and lymphocyte subpopulations before and after endurance exercise of different intensities. *Int J Sports Med* 13, 359-366.
- Gaeta A, Hider RC. (2005). The crucial role of metal ions in neurodegeneration: the basis for a promising therapeutic strategy. *Br J Pharmacol*;146(8):1041-59.
- Gál J, Hursthouse A, Tatner P, Stewart F, Welton R. (2008). Cobalt and secondary poisoning in the terrestrial food chain: data review and research gaps to support risk assessment. *Environ Int.* Aug;34(6):821-38.
- Galanis A, Karapetsas A, Sandaltzopoulos R. (2009). Metal-induced carcinogenesis, oxidative stress and hypoxia signalling. *Mutat Res.* Mar 31;674(1-2):31-5.
- Galbo, H. (1983). Hormonal and metabolic adaptation to exercise. Stuttgart: Thieme.

- Galbo, H., Hedekov, C.J., Capito, K., Vinter, J. (1981b). The effect of physical training on insulin secretion of rat pancreatic islets. *Acta Physiol Scand* 111, 75-79.
- Galbo, H., Holst, J., Christensen, N.J. (1975). Glucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. *J Appl Physiol* 38, 70-76.
- Galbo, H., Holst, J.J., Christensen, N.J. (1979a). The effect of different diets and of insulin on the hormonal response to prolonged exercise. *Acta Physiol Scand* 107, 19-32.
- Galbo, H., Hummer, I., Petersen, I.B., Christensen, N.J., Bie, N. (1977c). Thyroid and testicular hormone responses to graded and prolonged exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 36, 101-6.
- Galbo, H., Peterson, I.B., Mikenes, K., Sonne, B., Hilsted, J., Hagen, C., Fahrensurug, J. (1981a). The effect of fasting on the hormonal response to graded exercise. *J Clinl Endocrinol Metab* 52, 1106-1112.
- Galindo, J.D. (2000). Metabolismo de lípidos. Lipoproteínas. En Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud, 2 edn. Madrid: McGraw-Hill Interamericana.
- Gambhir J, Nath R. (1992). Effect of cadmium on tissue glutathione and glutathione peroxidase in rats: influence of selenium supplementation. *Indian J Exp Biol*;30:597–601.
- García, J.M., Navarro, F., Legido., J.C., Vitoria, M. (2006). La resistencia desde la óptica de las ciencias aplicadas al entrenamiento deportivo. España: GRADA.
- García, J.M., Navarro, M., Ruíz, J.A. (1996). Pruebas para la valoración de la capacidad motriz en el deporte: evaluación de la condición física. Madrid: Gymnos.
- García, J.M., Sarmiento, L., Ortega, F., Gallup, I., Hernández, R. (2002). Cinética de la testosterona en el entrenamiento de la fuerza en estudiantes de Educación Física. *RED*. XV(2), 11-16.
- Garrick MD, Kuo HC, Vargas F, Singleton S, Zhao L, Smith JJ. (2006). Comparison of mammalian cell lines expressing distinct isoforms of divalent metal transporter 1 in a tetracycline-regulated fashion. *Biochem J*. 398 pp. 539–546.
- Garrick MD, Dolan KG. (2002). An expression system for a transporter of iron and other metals. *Methods Mol Biol*. 196pp. 147–154
- Gatti, R., Cappellin, E., Zecchin, B., Antonelli, G., Spinella, P., Mantero, F., De Palo, E.F. (2005). Urinary high performance reverse phase chromatography cortisol and

cortisone analyses before and at the end of a race in elite cyclists. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 824, 51-56.

- Gauchez, A.S., Leban, M. (2012). Caractéristiques immuno-analytiques de la testostérone. Immunoanalytical characteristics of testosterone. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 27, 142-145.
- Gerster, H. (1991). Function of vitamin E in physical exercise: a review. *Z Ernährungswiss* 30(2), 89-97.
- Gibney J, Healy ML, Sönksen PH. (2007). The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. *Endocr Rev.* 28(6):603-24.
- Gibson RS. (1990). Assesment of trace-elements status. En: Gibson RS (ed.). Principles of nutritional assessment. Nueva York, Oxford University Press, 507-18.
- Giugliano R, Millward DJ. (1984). Growth and zinc homeostasis in the severely Zn-deficient rat. *Br J Nutr.* Nov;52(3):545-60.
- Gleeson, M., Robertson, J.D., Maughan, R.J. (1987). Influence of exercise on ascorbic acid status in man. *Clin Sci* 73(5), 501-505.
- Gobe G, Crane D. (2010). Mitochondria, reactive oxygen species and cadmium toxicity in the kidney. *Toxicol Lett.* 15;198(1):49-5.
- Goi, F., Macarulla, J.M., Goñi, F.M. (2000). Bioquímica humana (2ed.). Barcelona: Reverté.
- Goldestein IM, Kaplan HB, Edelson HS, Weissmann G. (1979). Ceruploplasmín. A scavenger of superoxide anion radicals. *J Biol Chem*;254(10):4040-5.
- Goldfarb, A.H. (1999). Nutritional antioxidants as therapeutic and preventive modalities in exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol* 24(3), 249-266.
- Goldhaber SB (2003). Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 38: 232-42.
- Gollnick, P.D., King, D.W. (1969). Effect of exercise and training on mitochondria of ret skeletal muscle. *Am J Physiol* 216, 1502-1509.
- Gonick HC. (2002). Lead, renal disease and hypertension. *Am J Kidney Dis.* Jul;40(1):202-4.

- González Buitrago JM, González Rodríguez C. (1998) .Cadmio. En: Cocho JA, Escanero JF, González Buitrago JM, eds. Elementos traza: Aspectos bioquímicos, analíticos y clínicos. Barcelona: *Monografías de la SEQC*; p.507–36.
- Gónzalez HA, Varo CN. (1998). Arsénico. En: Cocho JA, Escanero JF, González Buitrago JM, eds. Elementos traza: Aspectos bioquímicos, analíticos y clínicos. Barcelona: *Monografías de la SEQC*; p.507–26.
- Goullé JP, Mahieu L, Castermant J, Neveu N, Bonneau L, Lainé G, Bouige D, Lacroix C. (2005). Metal and metalloid multi-elementary ICP-MS validation in whole blood, plasma, urine and hair. Reference values. *Forensic Sci Int*;153(1):39–4.
- Grosicki A, Kowalski B. (2002). Lead, cadmium and mercury influence on selenium in female rats. *Bull Vet Inst Pulawy*;46:337–43.
- Groussard, C., Machefer, G., Rannou, F., Faure, H., Zouhal, H., Sergent, O., Chevanne, M., Cillard, J., Gratas-Delamarche, A. (2003a). Physical fitness and plasma non-enzymatic antioxidant status at rest and after a wingate test. *Can J Appl Physiol* 28, 79-92.
- Groussard, C., Rannou-Bekono, F., Machefer, G., Chevanne, M., Vincent, S., Sergent, O., Cillard, J., Gratas-Delamarche, A. (2003b). Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. *Eur J Appl Physiol* 89, 14-20.
- Gubler CJ, Lahey ME, Cartwright GE, Wintrobe MM. (1953). Studies on copper metabolism IX. The transportation of copper in the blood. *J Clin Invest*; 32(5):405–14.
- Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, Gunshin Y, Romero MF, Boron WF, Nussberger S, Gollan JL, Hediger MA. (1997). Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature*;388(6641):482-8.
- Guthrie BE, Robinson MF. (1978). Zinc balance studies during wheat bran supplementation. *Fed Proc*;37: 254–8.
- Gutteridge JM. (1981). Antioxidant activity of ceruloplasmin: Physiological and pathological perspectives. *Clin Lab Sci*;14:257.
- Gyorffy EJ, Chan H. (1992). Copper deficiency and microcytic anemia resulting from prolonged ingestion of over-the-counter zinc. *Am J Gastroenterol*. Aug;87(8):1054-5.

-
- Hackney, A.C. (1989). Endurance training and testosterone. *Sport Med* 8, 117-127.
 - Hackney, A.C. (1996). The male reproductive system and endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 28, 180-189.
 - Hackney, A.C., Fahrner, C.L., Stupnicki, R. (1997). Reproductive hormonal responses to maximal exercise in endurance trained men with low testosterone levels. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 105, 291-295.
 - Hackney, A.C., Ness, R.J., Schrieber, A. (1989). Effects of endurance exercise on nocturnal hormone concentrations in males. *Chronobiol Int* 6, 341-346.
 - Hackney, A.C., Sinning, W.E., Bruot, B.C. (1990). Hypothalamic-pituitary-testicular axis function in endurance-trained males. *Int J Sports Med* 11, 298- 303.
 - Hackney, A.C., Viru, A. (1999). Twenty-four-hour cortisol response to multiple daily exercise sessions of moderate and high intensity. *Clin Physiol* 19, 178- 182.
 - Häkkinen, K. (1989). Neuromuscular and hormonal adaptations during strength and power training. A review. *J Sports Med Phys Fitness* 29, 9-26.
 - Häkkinen, K., Pakarinen, A. (1991). Serum hormones in male strength athletes during intensive short term strength training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 63, 194-199.
 - Häkkinen, K., Pakarinen, A. (1993). Acute hormonal responses to two different fatiguing heavy-resistance protocols in male athletes. *J Appl Physiol* 74, 882- 887.
 - Häkkinen, K., Pakarinen, A., Alen, M., Kauhanen, H., Komi, P.V. (1988). Daily hormonal and neuromuscular responses to intensive strength training in 1 week. *Int J Sports Med* 9, 422-428.
 - Häkkinen, K., Pakarinen, A., Kraemer, W.J., Newton, R.U., Alen, M. (2000). Basal concentrations and acute responses of serum hormones and strength development during heavy resistance training in middle-aged and elderly men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 55, B95-B105..
 - Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. (1985). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Clarendon Press, Oxford.
 - Hambidge KM, Casey CE, Krebs NF.(1986). Zinc. En: Mertz W, ed. Trace elements in Human and Animal Nutrition. 5^a ed. Orlando, Florida: Academic Press.

-
- Hamilton EI. (1980). The need for trace elements analyses of biological materials in the environmental sciences. En: Elemental Analysis of Biological Materials. Internacional Atomic Energy Agency, Technical Report Series No. 197. Viena: IAEA.
 - Hansen JC. (1996). Human health and diet in the Arctic. *Sci Total Environ* 186:135–2.
 - Harper HA, Rodwel VW, Mayes PA. (1978). Manual de Química Fisiológica. 6ª ed. México: El Manual Moderno.
 - Hartley, L.H., Mason, J.W., Hogdan, R.P., Jones, L.G., Kotchen, T.A., Mougley, E.H., Wherry, F.E., Peennington, L.L., Rickets, P.T. (1972b). Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. *J Appl Physiol* 33, 607-10.
 - Hartman MJ, Clark B, Bembens DA, Kilgore JL, Bemben MG.(2007). Comparisons between twice-daily and once-daily training sessions in male weight lifters. *Int J Sports Physiol Perform.*2(2):159-69.
 - Hasegawa A, Suzuki S, Matsumoto Y, Okubo T. (1997). In vivo fatiguing contraction of rat diaphragm produces hydroxyl radicals. *Free Radic Biol Med*;22(1–2):349–4.
 - Hasumi M, Suzuki K, Matsui H, Koike H, Ito K, Yamanaka H. (2003). Regulation of metallothionein and zinc transporter expression in human prostate cancer cells and tissues. *Cancer Letters* 200:187–5.
 - Hauser, M.A, Dressendorfer. R. H., Vos. M, Hashimoto, T., Gordon, S., Timmis, G.C. (1985). Symmetric cardiac enlargement in highly trained endurance athletes: A two- dimensional echocardiographic study. *Am Heart J* 109(5 Pt 1), 1038-1044.
 - Hedelin, R., Kentta, G., Wiklund, U., Bjerle, P., Henriksson-Larsen, K. (2000). Short-term overtraining: effects on performance, circulatory responses, and heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 32, 1480-1484.
 - Heitland P, Köster HD. (2004). Fast, simple and reliable routine determination of 23 elements in urine by ICP-MS. *J Anal At Spectrom*;19(12):1552–8.
 - Heitland P, Köster HD. (2006). Biomonitoring of 30 trace elements in

-
- Hercberg S, Ahluwalia N. (2009). Effects of long-term antioxidant supplementation and association of serum antioxidant concentrations with risk of metabolic syndrome in adults. *Am J Clin Nutr*;90(2):329–5.
 - Hermasen, L., Pruett, E.D., Osnes, J.B., Giere, F.A. (1970). Blood glucose and plasma insulin in response to maximal exercise and glucose infusion. *J Appl Physiol* 29, 13-6.
 - Hernández M. (1999). Valoración del estado nutricional. En: Hernández M, Sastre A, eds. Tratado de nutrición. Madrid: Ed. Díaz Santos; p.601–26.
 - Hernberg S. (2000). Lead poisoning in a historical perspective. *Am J Ind Med*;38(3):244–4.
 - Hicks SE, Wallwork JC (1987) Effect of dietary zinc deficiency on protein synthesis in cell-free systems isolated from rat liver. *J Nutr*;117(7):1234–0.
 - Hillstrom, R.J., Yacapin-Ammons, A.K., Lynch, S.M. (2003). Vitamin C inhibits lipid oxidation in human HDL. *J Nutr* 133, 3047-3051.
 - Himeno S, Yanagiya T, Fujishiro H (2009) The role of zinc transporters in cadmium and manganese transport in mammalian cells. *Biochimie*;91(10):1218–2.
 - Hofmann, P., Pokan, R. (2010). Value of the application of the heart rate performance curve in sports. *Int J Sports Physiol Perform* 5(4), 437-447.
 - Hohmann, A., Lames, M., Letzeir, M. (2005). Introducción a la ciencia del entrenamiento. Badalona: Paidotribo
 - Hollins DM, McKinley MA, Williams C, Wiman A, Fillos D, Chapman PS, Madl AK. (2009). Beryllium and lung cancer: a weight of evidence evaluation of the toxicological and epidemiological literature. *Crit Rev Toxicol*;39 Suppl 1:1-32.
 - Hopkins LL Jr, Mohr HE. (1974). Proceedings: Vanadium as an essential nutrient. *Fed Proc.* Jun;33(6):1773-5.
 - Hoppeler, H., Howald, H., Conley, K.E., Lindstedt, S.L., Claasen, H., Vook, P., Weibel, E.R. (1985). Endurance training in humans: Aerobic capacity and structure of skeletal muscle. *J Appl Physiol* 59, 320-327.
 - House WA, Welch RM. (1989). Bioavailability of and interactions between zinc and selenium in rats fed wheat grain intrinsically labeled with ⁶⁵Zn and ⁷⁵Se. *J Nutr.* Jun;119(6):916-21.

-
- Hui, S.S., Woo, J., Kwok, T. (2009). Evaluation of energy expenditure and cardiovascular health effects from Tai Chi and walking exercise. *Hong Kong Med J* 15(Suppl 2), 4-7.
 - Hunaiti AA, Soud M. (2000). Effect of lead concentration on the level of glutathione, glutathione S-transferase, reductase and peroxidase in human blood. *Sci Total Environ.*29;248(1):45-50.
 - Hunter, W.M., Sukkar, M.Y. (1968). Changes in plasma insulin levels during steady- state exercise. *J Physiol* 196, 110P-112P.
 - IARC (1987) Lead and lead compounds, Inorganic. En: International Agency for Research on Cancer. Lyon: *IARC Monographs*.
 - IARC (1990) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol, 49. Chromium, nickel and welding. International Agency for research on cancer. *World health organization*.
 - IARC (2006) Inorganic and Organic Lead Compounds. En: Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: *IARC Monographs*.
 - Ibrahim D, Froberg B, Wolf A, Rusyniak DE. (2006). Heavy metal poisoning: clinical presentations and pathophysiology. *Clin Lab Med* 26:67–97.
 - Iffland R. (1994). Arsenic. En: Seiler HG, Sigel A, Sigel H, y cols. Handbook on metals in clinical and analytical chemistry. New York: Marcel Dekker; p.237–53.
 - Izquierdo, M., Häkkinen, K., Ibanez, J., Garrues, M., Anton, A., Zuniga, A., Larrion, J.L., Gorostiaga, E.M. (2001). Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J Appl Physiol* 90, 1497-1507.
 - Jakovljević VLj, Zlatković M, Cubrilo D, Pantić I, Djurić DM. (2011). The effects of progressive exercise on cardiovascular function in elite athletes: focus on oxidative stress. *Acta Physiol Hung.* Mar;98(1):51-8.
 - Järup L, Åkesson A. (2009). Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol*;238:201–8.
 - Jhonson, B.D., Padilla, J., Wallace, J.P. (2011). The exercise dose affects oxidative stress and brachial artery flow- mediated dilation in trained men. *Eur J Appl Physiol* 112, 33-42.

-
- Ji, L.L. (1995). Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med* 18(6), 1079-1086.
 - Johansen, K., Munck, O. (1979). The relationship between maximal oxygen uptake and glucose tolerance/insulin response ratio in normal young men. *Horm Metab Res* 11, 424-427.
 - Johnson BFG (1978) Inorganic chemistry of the transition elements. London: The Chemical Society.
 - Johnson PE, Hunt CD, Milne DB, Mullen LK. (1993). Homeostatic control of zinc metabolism in men: zinc excretion and balance in men fed diets low in zinc. *Am J Clin Nutr.* Apr;57(4):557-65
 - Jomova K, Valko M. (2011). Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*; 283 (2011) 65–87.
 - Jones, A. M., Carter, H. (2000). The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Med* 29(6), 373-386.
 - Jones, N.L., Ehsam, R.E. (1982). The anaerobic threshold. *Exercise Sport Sci Rev* 10, 49-83.
 - Jørgensen SE. (2000). Principles of pollution abatement. Pollution abatement for the 21st century. *Elsevier*, Amsterdam.
 - Kabata-Pendias A, Mukherjee AB. (2007). Trace elements from soil to human. Springer.
 - Kabata-Pendias A, Pendias H. (1999). Biogeochemistry of trace elements, 2nd ed., Wyd Nauk PWN, Warszawa.
 - Kanter, M.M. (1994). Free radicals, exercise, and antioxidant supplementation. *Int J Sport Nutr* 4, 205-220.
 - Kanter, M.M., Nolte, L.A., Holloszy, J.O. (1993). Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl Physiol* 74(2), 965-969.
 - Karelson, K., Smirnova, T., Viru, A. (1994). Interrelations between plasma ACTH and cortisol levels during exercise in men. *Biology of Sports* 11, 75- 82.
 - Kargotich, S., Goodman, C., Keast, D., Fry, R.W., Garcia-Webb, P., Crawford, P.M., Morton, A.R. (1997). Influence of exercise-induced plasma volume changes on

the interpretation of biochemical data following high-intensity exercise. *Clin J Sport Med* 7(3), 185-191.

- Karlsson J. Antioxidants and Exercise. (1997). Champaign, IL: Human Kinetics.
- Katherine H, Thompson, John H. McNeill, and Chris Orvig. (1998). Vanadium Compounds as Insulin Mimics. *Chem. Rev.* 99, 2561-2571.
- Kawada T, Koyama H, Suzuki S. (1989). Cadmium, NAG activity, and β 2-microglobulin in the urine of cadmium pigment workers. *Br J Ind Med*;46(1):52-5
- Kawada T, Tohyama C, Suzuki S. (1990). Significance if the excretion of urinary indicator proteins for a low level of occupational exposure to cadmium. *Int Arch Occup EnvironHelth*;62(1):95-100.
- Kaya O, Gokdemir K, Kilic M, Baltaci AK. (2006). Zinc supplementation in rats subjected to acute swimming exercise: its effect on testosterone levels and relation with lactate. *Neuroendocrinol Lett* 27(1-2):267-270
- Keizer, H., Janssen, G.M., Menheere, P., Kranenburg, G. (1989). Changes in basal plasma testosterone, cortisol, and dehydroepiandrosterone sulfate in previously untrained males and females preparing for a marathon. *Int J Sports Med* 10(Suppl 3), S139-145.
- Khaled S, Brun JF, Micallel JP, Bardet L, Cassanas G, Monnier JF, Orsetti A. (1997). Serum zinc and blood rheology in sportsmen (football players). *Clin Hemorheol Microcirc*;17(1):47-8.
- Kiem J, Borberg H, Iyengar GV, Kasperek K, Siegers M, Feinendegen LE, Gross R. (1979). Elemental composition of platelets. Part II. Water content of normal human platelets and measurements of their concentrations of Cu, Fe, K, and Zn by neutron activation analysis. *Clin Chem.* 25(5):705-10.
- Kim BM, Rhee JS, Park GS, Lee J, Lee YM, Lee JS. (2011). Cu/Zn- and Mn-superoxide dismutase (SOD) from the copepod *Tigriopus japonicus*: molecular cloning and expression in response to environmental pollutants. *Chemosphere.* Sep;84(10):1467-75.
- Kimura, N., Ito, T., Nishikawa, S. (1989). A study on the effects of the physical load of instructors during ice skating camp. *Nihon Eiseigaku Zasshi* 44, 839- 846.

-
- King, N.A., Hopkins, M., Caudwell, P., Stubbs, R.J., Blundell, J.E. (2009). Beneficial effects of exercise: shifting the focus from body weight to other markers of health. *Br J Sports Med* 43(12), 924-927.
 - Kirchgessner M, Reichlmayr-Lais AM. (1981). Lead deficiency and its effects on growth and metabolism. En: Howel JM, Gawthorne JM, White CL, y cols. Trace element metabolism in man and animals. Camberra: *Academy of Science*; p.390.
 - Klaassen CD. (1985). Heavy metals and heavy metal antagonists. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Mural F. The pharmacological basis of therapeutics. *MacMillan*, New York, pp 1605–27.
 - Klapcinska, B., Kempa, K., Sobczak, A., Sadowska-Krepa, E., Jagsz, S., Szoltysek, I. (2005). Evaluation of autoantibodies against oxidized LDL (oLAB) and blood antioxidant status in professional soccer players. *Int J Sports Med* 26, 71-78.
 - Kleczkowski M, Kluciński W, Sikora J, Zdanowicz M. (2004). Role of antioxidants in the protection against oxidative stress in cattle – trace elements and enzymatic mechanisms, *Polish J Veterin Sci* 7:233–0.
 - Klevay LM. (1980). Interactions of copper and zinc in cardiovascular disease. *Ann N Y Acad Sci*. 355:140-51.
 - Knez, W.L., Coombes, J.S., Jenkins, D.G. (2006). Ultra-endurance exercise and oxidative damage: implications for cardiovascular health. *Sports Med* 36(5), 429-441.
 - Koivisto, V.A., Karonen, S.L., Nikkilä, E.A. (1981). Carbohydrate ingestion before exercise: comparison of glucose, fructose, and sweat placebo. *J Appl Physiol* 51(4), 783-787.
 - Koivisto, V.A., Yki-Järvinen, H. (1987). Effect of exercise on insulin binding and glucose transport in adipocytes of normal humans. *J Appl Physiol* 63, 1329-1323.
 - Kok FJ, Hofman A, Witteman JC, de Bruijn AM, Kruyssen DH, de Bruin M, Valkenburg HA. (1989). Decreased selenium levels in acute myocardial infarction. *JAMA* 261:1161–1164
 - König D, Berg A, Halle M, Grathwohl D, Keul J. (1997). FACSM Zinc concentrations in serum, red blood cells and urine following strenuous exercise in endurance trained athletes 1678. *Med Sci Sports Exerc*;29(5):295.

-
- Kostaropoulos, I.A., Nikolaidis, M.G., Jamurtas, A.Z., Ikonou, G.V., Makrygiannis, V., Papadopoulos, G., Kouretas, D. (2006). Comparison of the blood redox status between long- distance and short- distance runners. *Physiol Res* 55(6), 611-616.
 - Koz, M., Erbas, D., Bilgihan, A., Aricioglu, A. (1992). Effects of acute swimming exercise on muscle and erythrocyte malondialdehyde, serum myoglobin, and plasma ascorbic acid concentrations. *Can J Physiol Pharmacol* 70, 1392- 1395.
 - Kraemer, W.J. (1988). Endocrine responses to resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 20, S152-157.
 - Kraemer, W.J., Marchitelli, L., Gordon, S.E., Harman, E., Dziados, J.E., Mello, R., Frykman, P., McCurry, D., Fleck, S.J. (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J Appl Physiol* 69, 1442- 1450.
 - Kujala, U.M., Alen, M., Huhtaniemi, I.T. (1990). Gonadotrophin-releasing hormone and human chorionic gonadotrophin tests reveal that both hypothalamic and testicular endocrine functions are suppressed during acute prolonged physical exercise. *Clin Endocrinol* 33, 219-225.
 - Kuoppasalmi, K., Naveri, H., Harkonen, M., Adlercreutz, H. (1980). Plasma cortisol, androstenedione, testosterone and luteinizing hormone in running exercise of different intensities. *Scand J Clin Lab Invest* 40, 403-409.
 - Kuru O, Sentürk UK, Gündüz F, Aktekin B, Aktekin MR. (2003). Effect of long-term swimming exercise on zinc, magnesium, and copper distribution in aged rats. *Biol Trace Elem Res*;93(1–3):105–12.
 - Kwapuliôski J, WiechuŹa D, Malara P, Brodziak B. (2004). A concept of cationic balance in human ecology. *Problemy Ekologii* 1:27–0.
 - Laclaustra M, Navas-Acien A, Stranges S, Ordovas JM, Guallar E. (2009). Serum Selenium Concentrations and Hypertension in theUS Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*;2;369-376
 - Laclaustra M, Stranges S, Navas-Acienb A, Ordovasa JM, Guallara E. (2010). Serum selenium and serum lipids in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004. *Atherosclerosis* 210 643–648.

-
- Lafont A, Marwick TH, Chisolm GM, Van Lente F, Vaska KJ, Whitlow PL. (1996). Decreased free radical scavengers with reperfusion after coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 131:219–223
 - Lamberts, R.P., Swart, J., Noakes, T.D., y Lambert, M.I. (2009). Changes in heart rate recovery after high- intensity training in well-trained cyclist. *Eur J Appl Physiol* 105(5), 705-713.
 - Langauer-Lewowicka H, Kazibutowska Z. (1991). Value of the studies of multimodal evoked potentials for evaluation of neurotoxic effects of combined exposure to lead, copper and zinc. *Neurol Neurochir Pol*; 25(6):715–9.
 - Laursen, P. (2001). Free Radicals and Antioxidant Vitamins: Optimizing the Health of the Athlete. *Strength Cond J* 23(2), 17-25.
 - Lawrence, J.D., Bower, R.C., Riehl, W.P., Smith, J.L. (1975). Effects of alpha-tocopherol acetate on the swimming endurance of trained swimmers. *Am J Clin Nutr* 28(3), 205-208.
 - Lawrence, J.D., Smith, J.L., Bower, R.C., Riehl, W.P. (1975). The effect of alpha-tocopherol (vitamin E) and pyridoxine HCL (vitamin B6) on the swimming endurance of trained swimmers. *J Am Coll Health Assoc* 23(3), 219-222.
 - Lazarus, J.H. (2009). Lithium and thyroid. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*, 23, 723–733.
 - Lee BK, Kim Y. (2012) Effects of menopause on blood manganese levels in women: Analysis of 2008-2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey data. *Neurotoxicology*. Jun;33(3):401-5.
 - Lee J, Knowles SO, Judson GJ. (2002). Trace element and vitamin nutrition of grazing sheep. In: Sheep nutrition. *CABI Publishing*, Wallingford, UK
 - Lee, C., Cordain, L., Sockler, J., Tucker, A. (1990). Metabolic consequences of reduced frequency breathing during submaximal exercise at moderate altitude. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 67(3-4), 289-293.
 - Leggett RW, Williams LR, Melo DR, Lipsztein JL. (2003). A physiologically based biokinetic model for cesium in the human body. *Sci Total Environ*;317(1–3):235–55.
 - Lehmann, M., Baumgartl, P., Wiesenack C, Seidel A, Baumann H, Fischer S, Spori

U, Gendrisch G, Kaminski, R., Keul, J. (1992). Training-overtraining: influence of a defined increase in training volume vs training intensity on performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64(2), 169-177.

- Lemarchands, H. (1960). The respiratory and circulatory adaptations of muscular exercise. *Gaz Med Fr* 67, 1093-1104.

- Letavayová L, Vlčková V, Brozmanová J. (2006). Selenium: from cancer prevention to DNA damage. *Toxicology*; 227:1–14.

- Levander OA, Alfthan G, Arvilomni H, Gref CG, Huttunen JK, Kataja M, Koivistoinen P, Pikkarainen J. (1983). Bioavailability of selenium to Finnish men assessed by platelet glutathione peroxidase activity and other blood parameters. *Am J Clin Nutr*;37(6):887–7.

- Levenson CW. (2005). Trace metal regulation of neuronal apoptosis: from genes to behavior. *Physiol Behav*;86(3):399–06.

- Levy, W.C., Cerqueira, M.D., Harp, G.D., Johannessen, K.A., Abrass, I.B., Schwartz, R.S., Stratton, J.R. (1998). Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol* 82(10), 1236-1241.

- Lewis, S. (2008). Dacie and Lewis hematología práctica (10 ed.). Madrid: Elsevier.

- Li F, Calingasan NY, Yu F, Mauck WM, Toidze M, Almeida CG, Takahashi RH, Carlson GA, Flint Beal M, Lin MT, Gouras GK. (2004). Increased plaque burden in brains of APP mutant MnSOD heterozygous knockout mice. *J Neurochem*; 89(5):1308–12.

- Li, Y., Kang, J.X., Leaf, A. (1997). Differential effects of various eicosanoids on the production or prevention of arrhythmias in cultured neonatal rat cardiac myocytes. *Prostaglandins* 54, 511-530.

- Liesen H, Mader A, Heck H, Hollman W. (1977). Die ausdauerleistungsfähigkeit bei verschiedenen sportarten unter besonderer berucksichtigung des metabolismus: zur ermittlung der optimalen belastungssystems itat im training. *Leistungssport (Supl)* 9, 7-12.

- Lin W, Mota de Freitas D, Zhang Q, Olsen KW. (1999). Nuclear magnetic resonance and oxygen affinity study of cesium binding in human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys*;369(1):78–8.

-
- Lin IM, Lei KY. (1981). Cholesterol kinetic analyses in copper-deficient rats. *J Nutr. Mar*;111(3):450-7.
 - Lindeman RD. (1982). Mineral metabolism in the aging and the aged. *J Am Coll Nutr*; 1(1):49–73.
 - Linder MC. (1978). Function and metabolism of trace elements. En: Stave U, y cols. *Perinatal Physiology*. 2ª ed. New York: *Plenum*; p.425–54.
 - Linder MC. (1988). Nutrición. Aspectos bioquímicos, metabólicos y clínicos. *EUNSA*. Pamplona.
 - Linder MC. (1995). Nutritional biochemistry and metabolism with clinical applications. 2ª ed. Connecticut: Appleton & Lange.
 - Linder CW, Durant RH, Mahoney OM. (1983). The effect of physical conditioning on serum lipids and lipoproteins in white male adolescents. *Med Sci Sports Exerc*. 15(3):232-6.
 - Linder MC, Munro HN. (1973). Iron and copper metabolism during development. *Enzyme*. 15(1):111-38.
 - Lindgren A, Stepanova E, Vdovenko V, McMahan D, Litvinetz O, Leonovich E and Karmaus Siyam FF, Deshmukh S, Garcia-Touza M. (2013). *Lithium-associated hyperthyroidism*. Aug;41(3):101-4.
 - Lindgren A, Stepanova E, Vdovenko V, McMahan D, Litvinetz O, Leonovich E and Karmaus W. (2013) Individual whole-body concentration of Cesium is associated with decreased blood counts in children in the Chernobyl-contaminated areas, Ukraine, (2008–2010). *J Expo Sci Environ Epidemiol*. Sep 25.
 - Lippi G, Franchini M, Guidi GC. (2005). Cobalt chloride administration in athletes: a new perspective in blood doping? *Br J Sports Med*;39(11):872-3.
 - Liu J, Li K, Xu J, Zhang Z, Ma T, Lu X, Yang J, Zhu Q. (2003) Lead toxicity, uptake, and translocation indifferent rice cultivars. *Plant Sci* 165:793–02.
 - Liu J, Qu W, Kadiiska MB. (2009). Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. *Toxicol Appl Pharmacol*;238(3):209–4.
 - Livrea, M. A., Tesoriere, L., Bongiorno, A., Pintaudi, A. M., Ciaccio, M., Riccio, A. (1995). Contribution of vitamin A to the oxidation resistance of human low density lipoproteins. *Free Radic Biol Med* 78(3), 401-409.

-
- Llerena F (2011). Efectos del ejercicio físico en la eliminación urinaria de elementos traza. Tesis Doctoral.
 - Llerena F, Maynar M, Barrientos G, Palomo R, Robles MC, Caballero MJ. Comparison of urine toxic metals concentrations in athletes and in sedentary subjects living in the same area of Extremadura (Spain). *Eur J Appl Physiol*. 2012 Aug;112(8):3027-31. Epub 2011 Dec 17.
 - Lockitch G, Fasset JD, Gerson B, Nixon DE, Parson PJ, Savory J, Tanaka Y, Vereby K. (1994). Control of preanalytical variation in trace-element determinations; approved guideline. *NCCLS document C38-A*. NCCCLAS, Pensilvania.
 - Loeb S, Partin AW. (2009). Randomized trials of selenium, vitamin e, or vitamin C for prostate cancer prevention. *Rev Urol*;11(2):114–5.
 - López J, Fernández A. (2006). Fisiología del ejercicio (3ed). Madrid: Panamericana.
 - Lopez, J.L. y Legido, J.C. (1991). Umbral Anaeróbico. Bases Fisiológicas y aplicaciones. Madrid: Interamerica- McGraw- Hill, 63-67.
 - López-García L, Fernández L, González M, Cuadrado MA. (2008). Elementos traza y ultratrazas. Ed: Asociación Española de Biopatología
 - Louekari K, Jolkkonen L, Varo P. (1988). Exposure to cadmium from foods, estimated by analysis and calculation--comparison of the methods. *Food Addit Contam*. Jan-Mar;5(1):111-7.
 - Lovlin, R., Cottle, W., Pyke, I., Kavanagh, M., Belcastro, A.N. (1987). Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 56(3), 313-316.
 - Lozano, J.A. (2000). Metabolismo de hidratos de carbono. En Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud, (2ª ed). McGraw-Hill Interamericana, Madrid.
 - Lucia, A, Hoyos, J., Chicharro, J.L. (2001). Physiology of professional road cycling. *Sport Med* 31(5), 325- 337.
 - Luger, A., Deuster, P.A., Kyle, S.B., Gallucci, W.T., Montgomery, L.C., Gold, P.W., Lori- aux, D.L., Chrousos, G.P. (1987). Acute hypothalamic-pituitary-adrenal responses to the stress of treadmill exercise. Physiologic adaptations to physical training.

N Engl J Med 316, 1309-1315.

- Lukaski H.C. (2000). Magnesium, zinc, and chromium nutriture and physical activity. *Int. J. Clin. Nutr*; Aug;7(Suppl. 2): pp. 585S–3S.
- Lukaski HC, Bolonchuk WW, Siders WA, Milne DB. (1996). Chromium supplementation and resistance training: effects on body composition, strenght, and trace element status of men. *Am J. Clin. Nutr.* 63:954-5.
- Lukaski HC, Hoverson BS, Gallagher SK, Bolonchuk WW. (1990). Physical training and copper, iron, and zinc status of swimmers. *Am J Clin Nutr*; 51(6):1033–99.
- Lukaski HC. (1995). Micronutrients (magnesium, zinc, and copper): are mineral supplements needed for athletes? *Int J Sport Nutr*;5(Sup):74S–3S.
- Lukaski HC. (2001). Magnesium, zinc, and chromium nutrition and athletic performance. *Can J Appl Physiol* 2001; 26 (Suppl): 13S-2S.
- Lukaski HC. (2004). Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*; 20: 632-4.
- Luyckx, A.S., Pirnay, F., Lefebvre, P.J. (1978). Efect of glucose on plasma glucagon and free fatty acids during prolonged exercise. *Eur J Appl Physiol* 39, 53-61.
- Lydiard RB, Pearsall R. (1984). Lithium: Predicting Response/Maximizing Efficacy. En: Gold MS, Lydiard RB, Carman JS, y cols. *Advances in Psychopharmacology: Predicting and Improving Treatment Response. Boca Raton: CRC Press.*
- Lyon AW, Mayhew WJ. (2003). Cesium toxicity: a case of self-treatment by alternate therapy gone awry. *Ther Drug Monit*;25(1):114–6.
- Llera AS, Viedma F, Sánchez-Madrid F, Tormo J. (2000). Crystal structure of the C-type lectin-like domain from the human hematopoietic cell receptor CD69. *J Biol Chem.*276(10):7312-9.
- Llerena F. (2011).Efectos del ejercicio físico en la eliminación urinaria de elementos traza. Tesis Doctoral.
- Machado-Vieira R, Manji HK, Zarate CA Jr (2009) The role of lithium in the treatment of bipolar disorder: convergent evidence for neurotrophic effects as a unifying hypothesis. *Bipolar Disord*;11(Sup 2):92–109.

-
- Madsen E, Gitlin JD (2007) Copper and iron disorders of the brain. *Annu Rev Neurosci*;30:317–37.
 - Mäestu J, Jürimäe J, Jürimäe T. (2005). Monitoring of performance and training in rowing. *Sports Med.* 35(7):597-617.
 - Makras, P., Koukoulis, G.N., Bourikas, G., Papatheodorou, G., Bedevis, K., Menounos, P., Pappas, D., Kartalis, G. (2005). Effect of 4 weeks of basic military training on peripheral blood leucocytes and urinary excretion of catecholamines and cortisol. *J Sports Sci* 23, 825-834.
 - Malher HR, Mackler B, Green DE. (1954). Studies on metalloflavoproteins. III. Aldehyde oxidase: a molybdoflavoprotein. *J Biol Chem*;210(1):465–80.
 - Mandl, J., Szarka, A., Bánhegyi, G. (2009). Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *Br J Pharmacol* 157(7), 1097- 1110.
 - Manoharan, M., Schwille, P.O. (1994). Measurement of ascorbic acid in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography. Results in healthy subjects and patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Chromatogr B Biomed Appl* 654(1), 134-139.
 - Margaritis, I., Palazzetti, S., Rousseau, A. S., Richard, M. J., Favier, A. (2003). Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise-induced antioxidant response. *J Am Coll Nutr* 22(2), 147-156.
 - Markiewicz A, Gomoluch T, Marek E, Boldys H. (1981). Circadian absorption of vitamin B₁₂. *Scand J Gastroenterol*;16(4):541–4.
 - Marrella M, Guerrini F, Solero PL, Tregnaghi PL, Schena F, Velo GP. (1993). Blood copper and zinc changes in runners after a marathon. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*; 7(4):248–0.
 - Martin, C.L., Duclos, M., Aguerre, S., Mormede, P., Manier, G., Chaouloff, F. (2000). Corticotropic and serotonergic responses to acute stress with/without prior exercise training in different rat strains. *Acta Physiol Scand* 168, 421-430.
 - Martin, D., Klaus, C., Lehnertz, K. (2001). Manual de metodología del entrenamiento deportivo. Barcelona: Paidotribo.
 - Martin, D.E., Coe, P.N. (2001). Entrenamiento para corredores de fondo y medio

fondo (3 ed.). Barcelona: Paidotribo.

- Marx, J.O., Ratamess, N.A., Nindl, B.C., Gotshalk, L.A., Volek, J.S., Dohi, K., Bush, J.A., Gomez, A.L., Mazzetti, S.A., Fleck, S.J., Häkkinen, K., Newton, R.U., Kraemer, W.J. (2001). Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. *Med Sci Sports Exerc* 33, 635-643.
- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L., Della Valle, G. (1997). Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long- distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J Sport Med Phys Fitness* 37, 235-239.
- Marzec Z, Marzec A, Zaręba S. (2006). Study of metal release from cookware. *Polish J Environ Stud*15(2A):139–2.
- Marzec Z, Schlegel-Zawadzka M. (2004). Exposure to cadmium, lead and mercury in the adult population from Eastern Poland, 1990–2002. *Food Add Contam* 21:963–0.
- Mastaloudis A, Leonard SW, Traber MG. (2001). Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Radic Biol Med*. Oct 1;31(7):911-22.
- Masters DG, Keen CL, Lönnerdal B, Hurley LS. (1986). Release of zinc from maternal tissues during zinc deficiency or simultaneous zinc and calcium deficiency in the pregnant rat. *J Nutr*. Nov;116(11):2148-54.
- Mataix J, Carazo E. (2005). Minerales I. Visión general: Estructura química, clasificación y aporte alimentario. En: Mataix J, Carazo E. *Nutrición para educadores*. Madrid: Díazde Santos, pp149-1.
- Maughan RJ. (1999). Role of micronutrients in sport and physical activity. *Br Med Bull*; 55(3):683–90.
- Maughan, R.J., Donnelly, A.E., Gleeson, M., Whiting, P.H., Walker, K.A., Clough, P.J. (1989). Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle Nerve* 12(A), 332-336.
- Maxwell, S.R., Jakeman, P., Thomason, H., Leguen, C., Thorpe, G.H. (1993). Changes in plasma antioxidant status during eccentric exercise and the effect of vitamin supplementation. *Free Radic Res Commun* 19(3), 191-202.
- Maynar, M., Maynar, J.I. (2007). Fisiología aplicada a los deportes. Sevilla:

Wanceulen.

- McBride, J.M., Kraemer, W.J., Triplett-McBride, T., Sebastianelli, W. (1998). Effect of resistance exercise on free radical production. *Med Sci Sports Exerc* 30, 67-72.
- McColl, E.M., Wheeler, G.D., Gomes, P., Bhambhani, Y., Cumming, D.C. (1989). The effects of acute exercise on pulsatile LH release in high-mileage male runners. *Clin Endocrinol* 31, 617-621.
- McDowell LR, Conrad JH. (1989). Mineral requirements and methods of detection of deficiencies for grazing livestock. En: Abdulla M, Dasthi H, Sarkar B, Al-Sayer H, Al-Naqeeb N. *Metabolism of Minerals and Trace Elements in Human Diseases. New Delhi: Smith-Gordon & Co Ltd; p.135–2.*
- Melnikov P, Zanoni LZ. (2010). Clinical Effects of Cesium Intake. *Biol Trace Elem Res* 135:1-9.
- Melo V, Cuamatzi O. (2007). Bioquímica de los procesos metabólicos. Ed. Reverté; 373-4.
- Meltzer HM, Brantsaeter AL, Borch-Johnsen B, Ellingsen DG, Alexander J, Thomassen Y. (2010). Low iron stores are related to higher blood concentrations of manganese, cobalt and cadmium in non-smoking, Norwegian women in the HUNT 2 study. *Environ Res.* 110 pp. 497–504.
- Mellerowicz, H. (1984). Ergometría. Barcelona: Panamericana
- Mena, P., Maynar, M., Gutierrez, J.M., Maynar, J., Timon, J., Campillo, J.E. (1991). Erythrocyte free radical scavenger enzymes in bicycle professional racers. Adaptation to training. *Int J Sports Med* 12, 563-566.
- Mero, A., Pitkanen, H., Oja, S.S., Komi, P.V., Pontinen, P., Takala, T. (1997). Leucine supplementation and serum amino acids, testosterone, cortisol and growth hormone in male power athletes during training. *J Sports Med Phys Fitness* 37, 137-145.
- Messaoudi I, El Heni J, Hammouda F, Said K, Kerkeni A. (2009). Protective effects of selenium, zinc, or their combination on cadmium-induced oxidative stress in rat kidney. *Biol Trace Elem Res*;130:152–61.

-
- Mikenes, K.J., Sonne, B., Farrell, P.A., Tronier, B., Galbo, H. (1989). Effect of training on the dose- response relationship for insulin action in man. *J Appl Physiol* 66, 695- 703.
 - Miller LM, Wang Q, Telivala TP, Smith RJ, Lanzirotti A, Miklossy J. (2007). Synchrotronbased infrared and X-ray imaging shows focalized accumulation of Cu and Zn colocalized with beta-amyloid deposits in Alzheimer's disease. *J Struct Biol*; 155(1):30–7.
 - Milliken, M.C., Stray- Gundersen., J., Peshock, R.M., Katz, J., Mitchell, J.H. (1988). Left Vnetricular Mass as Determined by Magnetic Resonance Imaging in Male Endurance Athletes. *Am J Cardiol* 62, 301- 305.
 - Mills CO, Davis GK. Molybdenum. (1987). En: Mertz W, ed. Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Vol 1. 5^a ed. New York: Academic Press; p.429–63.
 - Mitchell WG, Floyd EP. (1954). Ascorbic acid and ethylene diamine tetraacetate as antidotes in experimental vanadium poisoning. *Proc Soc Exp Biol Med*. Feb;85(2):206-8.
 - Mitmesser, S.H., Giraud, D.W., Driskel, J.A. (2000). Dietary and Plasma Levels of Carotenoids, Vitamin E, and Vitamin C in a Group of Young and Middle- Aged Nonsupplemented Women and Men. *Nutr Res* 20(11), 1537-1546.
 - Momãiloviõ B, Iviãio N. (2003). The analysis of human blood molybdenum (Mo6+) with differential pulse anodic stripping voltammetry. *4th Intern Symp trace elements in human: New perspectives. Entypossis, Athens*, pp 1339–1349
 - Momãiloviõ B. (2004). Manganese whole body retention and the gastrointestinal transit time of the women in their reproductive age are intensively related to the ferritin status. *22. Workshop, Macro and Trace Elements, Jena*, 2:1715–1722.
 - Mudd SH, Irreverre F, Laster L (1967) Sulfite oxidase deficiency in man: demonstration of the enzymatic defect. *Science*;156(3782):1599–02.
 - Mujika, I., Padilla, S. (2001). Physiological and performance characteristics of male professional road cyclists. *Sport Med* 31(7), 479-487.
 - Müller R. (2006). The biological and toxicological importance of copper – the copper content of invertebrates, mammals and humans. In«ynieria Ekologiczna 16:44–5.

- Munno De G, Geday MA, Medaglia M, Anastassopoulou J, Theophanides T. (1996). Manganese and cobalt cytosine (Cyt) and 1-methycytosine (1-Mecyt) complexes. In: Collery Ph, Corbella J, Dominnngo JL, Etienne J-C, Llobet JM. Metal ions in biology and medicine 4, Libbey Eurotext, Paris, pp 3–5.
- Munoz Marin, D., Olcina, G., Timón, R., Robles, M.C., Caballero, M.J. y Maynar, M. (2010). Effect of different exercise intensities on oxidative stress markers and antioxidant response in trained cyclist. *J Sports Med Phys Fitness* 50(1), 93-98.
- Muñoz, D., Olcina, G. J., Timón, R., Brazo, J., Robles, M. C., Maynar, M. (2010). Ejercicio físico y estrés oxidativo. *Revista Española de Educación Física y Deportes* 14, 93-107.
- Narang RL, Gupta KR, Narang AP, Singh R. (1991). Levels of copper and zinc in depression. *Indian J Physiol Pharmacol*; 35(4):272–4.
- Navarro M, Gil F, Gil A. (2005). Selenio, manganeso, cromo, molibdeno, yodo y otros oligoelementos minoritarios. En: Gil A, y cols. Tratado de Nutrición. Madrid: Ed. Acción Médica; p.997–34.
- Navarro-Alarcon M, Lopez-Garcia de la Serrana H, Perez-Valero V, Lopez-Martinez C. (1999). Serum and urine selenium concentrations in patients with cardiovascular diseases and relationship to other nutritional indexes. *Ann Nutr Metab* 43:30–36
- Nawrot TS, Staessen JA, Roels HA, Munters E, Cuypers A, Richart T. (2010). Cadmium exposure in the population: from health risks to strategies of prevention. *Biometals* 23:769–82.
- Nawrot TS, Van Hecke E, Thijs L, Richart T, Kuznetsova T, Jin Y. (2008). Cadmium-related mortality and long-term secular trends in the cadmium body burden of an environmentally exposed population. *Environ Health Perspect*;116:1620–8.
- Nechay BR, Nanninga LB, Nechay PS. (1986). Vanadyl (IV) and vanadate (V) binding to selected endogenous phosphate, carboxyl, and amino ligands; calculations of cellular vanadium species distribution. *Arch Biochem Biophys*. Nov 15;251(1):128-38.
- Negretti de Brätter V, Brätter P, Mohn L. (1995). Minerales y oligoelementos. Aspectos generales y análisis clínico. *Fundación Bertelsmann, Gütersloh*; 3-13.
- Neve J. (1990). Eléments essentiels et toxiques en traces et ultra-traces: quelques définitions et principales propriétés. *Nouv Sci Technol*;8(1):11–6.

-
- Newmark, S.T., Himathongkam, T., Martin, R.P., Cooper, K.H., Rose, L.I. (1976). Adrenocortical response to marathon running. *J Clin Endocrinol Metab* 42, 393-394.
 - Nielsen FH, Hunt CD, Mullen LM, Hunt JR. FASEB J. (1987). Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J.* Nov;1(5):394-7.).
 - Nielsen FH. (1999). Ultratrace minerals. En: Shils ME, Olson JA, Shike M, y cols.. Modern nutrition in health and disease. Baltimore: Williams & Wilkins; p.29-72
 - Nieman, D. (1998). The exercise-health connection. *Human Kinetics*.
 - Nieman, D.C., Henson, D.A., McAnulty, S.R., McAnulty, L.S., Morrow, J.D., Ahmed, A., Heward, C.B. (2004). Vitamin E and immunity after the Kona Triathlon World Championship. *Med Sci Sports Exerc* 36(8), 1328-1335.
 - Niess, A.M., Dickhuth, H.H., Northoff, H., Fehrenbach, E. (1999). Free radicals and oxidative stress in exercise-immunological aspects. *Exerc Immunol Rev* 5, 22-56.
 - Niess, A.M., Hartmann, A., Grunert-Fuchs, M., Poch, B., Speit, G. (1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *Int J Sports Med* 17, 397-403.
 - Niki, E., Noguchi, N., Tsuchihashi, H., Gotoh, N. (1995). Interaction among vitamin C, vitamin E, and beta-carotene. *Am J Clin Nutr* 62, 1322S-1326S.
 - Nikolaevitch, V., Mijailovna, M. (1992). Enciclopedia general del ejercicio: La preparación física (4 ed.). Barcelona: Paidotribo.
 - Nikolaidis, M.G. y Jarmutas A.Z. (2009). Blood as a reactive species generator and redox status regulator during exercise. *Arch Biochem and Biophys* 490(2), 77-84.
 - Nindl, B.C., Kraemer, W.J., Deaver, D.R., Peters, J.L., Marx, J.O., Heckman, J.T., Loomis, G.A. (2001). LH secretion and testosterone concentrations are blunted after resistance exercise in men. *J Appl Physiol* 91, 1251-1258.
 - Nishikaze, O., Furuya, E. (1998). [Stress and anticortisols--17-ketosteroid sulfate conjugate as a biomarker in tissue repair and recovery]. *J Uoeh* 20, 273-295.
 - Nishikaze, O., Furuya, E. (2000). Coping with stress in the elderly. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 37, 68-73.

-
- Noël L, Guérin T, Kolf-Clauw M. (2004). Subchronic dietary exposure of rats to cadmium alters the metabolism of metals essential to bone health. *Food Chem Toxicol*;42:1203–10.
 - Nuviala RJ, Lapieza MG, Bernal E. (1999). Magnesium, zinc, and copper status in women involved in different sports. *Int J Sport Nutr*; 9: 295-09.
 - Oberlas D, Prasad A. (1976). Factors affecting zinc homeostasis. En: Prasad AS, Oberleas D, eds. Trace elements in Human Health and Disease. New York: Academic Press; p.155–73.
 - Oestreicher P, Cousins RJ. (1985). Copper and zinc absorption in the rat: mechanism of mutual antagonism. *J Nutr.* Feb;115(2):159-66.
 - Ojo JO, Hasan A, Ogbonna O, Ogunba O, Owolawase H, Olaniyi B. (2006). Daily dietary intake of somnotoxic and essential elements in two tin mining communities on the Jos Plateau. *Intern Symp Trace Elements in the Food Chain*, Budapest, pp 502–6.
 - Olcina, G., Munoz Marin, D., Timón, R., Caballero, M. J., Maynar, J., Cordova, A., Maynar, M. (2006). Effect of caffeine on oxidative stress during maximum incremental exercise. *J Sports Sci Med* 5, 621-628.
 - Olson, J.A. (1993). 1992 Atwater Lecture. The irresistible fascination of carotenoids and vitamin A. *Am J Clin Nutr* 57(6), 833-839.
 - Oster O, Prellwitz W, Kasper W, Meinertz T. (1983). Congestive cardiomyopathy and the selenium content of serum. *Clin Chim Acta.* Feb 28;128(1):125-32.
 - Ozhogina, O.A., Kasaikina, O.T. (1995). Beta-carotene as an interceptor of free radicals. *Free Radic Biol Med* 79(5), 575-581.
 - Packer, J.E., Slater, T.F., Willson, R.L. (1979). Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin C. *Nature* 278, 737-738.
 - Packer, L. (1984). Vitamin E, physical exercise and tissue damage in animals. *Med Biol* 62(2), 105-109.
 - Packer, L. (1997). Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *J Sports Sci* 75(3), 353-363.

-
- Padilla MA, Elobeid M, Ruden DM, Allison DB. (2010). An examination of the association of selected toxic metals with total and central obesity indices: NHANES 99-02. *Int J Environ Res Public Health*. 2010 Sep;7(9):3332-47.
 - Palace, V.P., Khaper, N., Qin, Q., Singal, P.K. (1999). Antioxidant potentials of vitamin A and carotenoids and their relevance to heart disease. *Free Radic Biol Med* 26, 746-761.
 - Palmer, F.M., Nieman, D.C., Henson, D.A., McAnulty, S.R., McAnulty, L., Swick, N.S., Utter, A.C., Vinci, D.M., Morrow, J.D. (2003). Influence of vitamin C supplementation on oxidative and salivary IgA changes following an ultramarathon. *Eur J Appl Physiol* 89(1), 100-107.
 - Pantaleoni, M., Barini, A., Valerio, L., Zizzo, G., Coletta, F., Velardo, A. (1991). Changes in the blood levels of adrenal hormones after prolonged physical activity. *Minerva Endocrinol* 16, 17-20.
 - Parsons PJ, Barbosa F. (). Atomic spectrometry and trends in clinical laboratory medicine. *Spectrochimica Acta*, 2007; Part B 62: 992-03.
 - Pasternak K. (1997). Extracellular presence of aminoacyl-tRNA synthetases. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Med*. 52:29-38.
 - Patric K, Robinson TN, Alemi F, Eng TR. (1999). Policy issues relevant to evaluation of interactive healthcommunication applications. *Am J Prev Med* 16:35-2.
 - Patrick L. (2006). Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Altern Med Rev*. Jun;11(2):114-27.
 - Pattison SE, Cousins RJ. (1986). Zinc uptake and metabolism by hepatocytes. *Fed Proc*. Nov;45(12):2805-9.
 - Pedersen, O., Bak, J. (1986). Effect of acute exercise and physical training on insulin receptor and insulin action. In *Biochemistry of exercise VI*, ed. Saltin, B., 87-94. Champaign, IL: Human Kinetics.
 - Pennington JA, Young BE, Wilson DB, Johnson RD, Vanderveen JE. (1986). Mineral content of foods and total diets: the Selected Minerals in Foods Survey, 1982 to 1984. *J Am Diet Assoc*;86(7):876-91.

-
- Pepys MB, Baltz ML. (1983). Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Avd Immunol*;34:141–212.
 - Pereira R, Ribeiro R, Gonçalves F. (2004). Scalp hair analysis as a toll in assessing human exposure to heavy metals (S. Dominos mine, Portugal). *Sci Total Environ* 327:81–2.
 - Perry HM Jr, Schroeder HA. (1954). Syndrome simulating collagen disease caused by hydralazine (Apresoline). *J Am Med Assoc*. Feb 20;154(8):670-3.
 - Petraglia, F., Barletta, C., Facchinetti, F., Spinazzola, F., Monzani, A., Scavo, D., Genazzani, A.R. (1988). Response of circulating adrenocorticotropin, beta-endorphin, beta-lipotropin and cortisol to athletic competition. *Acta Endocrinol* 118, 332-336.
 - Petrovic-Oggiano, G., Damjanov, V., Gurinovic, M., Glibetic, M. (2010). Physical activity in prevention and reduction of cardiovascular risk. *Med Pregl* 63 (3- 4), 200-207.
 - Pincemail. J., Deby, C., Camus, G., Pirnay, F., Bouchez, R., Massaux, L., Goutier, R. (1988). Tocopherol mobilization during intensive exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 57(2), 189-191.
 - Platonov VN. (1991). La adaptación en el deporte. Barcelona. Paidotribo.
 - Plumlee GS, Ziegler TL. (2003). The medical geochemistry of dusts, soils, and other earth materials. *Treatise on geochemistry* 9:263–10.
 - Port, K. (1991). Serum and saliva cortisol responses and blood lactate accumulation during incremental exercise testing. *Int J Sports Med* 12, 490-494.
 - Porta J, Galiano D, Tejedó A & González JM. (1993). Valoración de la composición corporal. Utopías y realidades. En Manual de Cineantropometría, pp. 113-170. *Monografías FEMEDE*, Pamplona.
 - Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu FK, Ji LL, Herb RA. (1993). Rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 265: H2094–H2098.
 - Prasad AS. (1976). Trace Elements in Human Health and Disease. Prasad AS, Oberlas D, y cols. New York: Academic Press. Riordan JF. Biochemistry of zinc. *Med Clin North Am*;1(60):661–4.

-
- Prasad AS, Miale A, Farid Z, Sandstead HH, Schulert AR. (1963a). Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. *J Lab Clin Med*;61:537-49.
 - Prasad AS, Miale A, Sandstead HH, Schulert AR, Darby WJ (1963b) Biochemical studies on dwarfism, hypogonadism, and anemia. *Arch Intern Med*;111:407-28.
 - Prasad AS, Oberleas D, Miller ER, Luecke RW. (1971). Biochemical effects of zinc deficiency: changes in activities of zinc-dependent enzymes and ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid content of tissues. *J Lab Clin Med*;77(1):144-2.
 - Prasad AS. (2009). Impact of the discovery of human zinc deficiency on health. *J Am Coll Nutr.* Jun;28(3):257-65.
 - Prasad, T.K., Anderson, M.D., Stewart, C.R. (1994). Acclimation, Hydrogen Peroxide, and Abscisic Acid Protect Mitochondria against Irreversible Chilling Injury in Maize Seedlings. *Plant Physiol* 105, 619-627.
 - Prohaska JR. (1987). Functions of trace elements in brain metabolism. *Physiol Rev*; 67(3):858-01.
 - Prohaska JR, Lukasewycz OA. (1981). Copper deficiency suppresses the immune response of mice. *Science.* Jul 31;213(4507):559-61.
 - Pruett, D.R. (1970a). Glucose and insulin during prolonged work stress in men living on different diets. *J Appl Physiol* 28, 199-208.
 - Pruett, E.D.R. (1970b). Plasma insulin concentrations during prolonged work at near maximal oxygen uptake. *J Appl Physiol* 29,155-8.
 - Pruett, E.D.R., Oseid, S. (1970). Effect of exercise on glucose and insulin response to glucose infusion. *Scand J Clin Physiol* 26(3), 277-285.
 - Quintanilha, A.T., Packer, L. (1983). Vitamin E, physical exercise and tissue oxidative damage. *Ciba Found Symp* 101, 56-69.
 - Raastad T, Bjørø T, Hallén J. (2000). Hormonal responses to high-and moderate-intensity strength exercise. *Eur J Appl Physiol.* 82(1-2):121-8.
 - Radak, Z., Taylor, A.W., Ohno, H., Goto, S. (2001). Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exerc Immunol Rev* 7, 90- 107.
 - Rahkila, P., Hakala, E., Alén, M., Salminen, K., Laatikainen, T. (1988). B-

endorphin and corticotropin release is dependent on a threshold intensity of running exercise in male endurance athletes. *Life Sci* 43(6), 551-558.

- Rakoviã M, Latýnová E, Foltýnová V, Výborný S, Kuãera J, Pilecká N, Glagoliãová A. (1996). Feasibility of using INAA for biomonitoring of heavy metals and other elements in human ectoderm derivatives. *J Radioanal Nucl Chem Letters* 212:281–6.
- Ramel, A., Wagner, K.H., Elmadfa, I. (2004). Plasma antioxidant and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr* 43(1), 2-6.
- Ramel, A., Wagner, K.H., Elmadfa, I. (2004a). Correlations between plasma noradrenaline concentrations, antioxidants, and neutrophil counts after sub-maximal resistance exercise in men. *Br J Sports Med* 38, E22.
- Raulin J. (1969). Etudes cliniques sur la végétation. *Ann Sci Nat Bot Biol Veg*;11:93.
- Rayman MP. (2008). Food-chain selenium and human health: emphasis on intake. *Br. J. Nutr.* 100: 254–68.
- Rehder D. (2008). Is vanadium a more versatile target in the activity of primordial life forms than hitherto anticipated? *Org Biomol Chem.* Mar 21;6(6):957-64
- Reid, R. D., Tulloch, H. E., Sigal, R. J., Kenny, G. P., Fortier, M., McDonnell, L., Wells, G.A., Boule, N.G., Phillips, P., Coyle, D. (2009). Effects of aerobic exercise, resistance exercise or both, on patient-reported health status and well-being in type 2 diabetes mellitus: a randomised trial. *Diabetologia* 53(4), 632-640.
- Reilly, P.M., Bulkley, G.B. (1990). Tissue injury by free radicals and other toxic oxygen metabolites. *Br J Surg* 77, 1323-1324.
- Reimann C, de Caritat P. (1998). Chemical elements in the environment. *Springer-Verlag*, Berlin Heidelberg.
- Rennie, M.J., Johnson, R.H. (1974). Alteration of metabolic and hormonal response to exercise by physical training. *Eur J Appl Physiol* 33, 215-226.
- Ribero Nogueira, C., Ramalho, A., Lameu, E., Da Silva Franca, C.A., David, C., Accioly, E. (2009). Serum concentrations of vitamin A and oxidative stress in critically ill patients with sepsis. *Nutr Hop* 24(3), 312-317.

-
- Rico H, Crespo E, Hernández ER, Seco C, Crespo R. (2002). Influence of boron supplementation on vertebral and femoral bone mass in rats on strenuous treadmill exercise. A morphometric, densitometric, and histomorphometric study. *J Clin Densitom. Summer*;5(2):187-92.
 - Richert DA, Westerfeld WW. (1953). Isolation and identification of xanthine oxidase factor as molybdenum. *J Biol Chem*;203(2):915-3.
 - Rimbach, G., Hohler, D., Fischer, A., Roy, S., Virgili, F., Pallauf, J., Packer, L. (1999). Methods to assess free radicals and oxidative stress in biological systems. *Arch Tierernahr* 52(3), 203-222.
 - Risby ED, Hsiao JK, Manji HK, Bitran J, Moses F, Zhou DF, Potter WZ. (1991). The mechanisms of action of lithium. II. Effects on adenylyl cyclase activity and beta-adrenergic receptor binding in normal subjects. *Arch Gen Psychiatry*. 48(6):513-24.
 - Risher JF, Amler SN. (2005). Mercury exposure: Evaluation and intervention; the inappropriate use of chelating agents in the diagnosis and treatment of putative mercury poisoning. *Neuro Toxicology*:26:691-9.
 - Rivera-Mancía S, Pérez-Neri I, Ríos C, Tristán-López L, Rivera-Espinosa L, Montes S. (2010). The transition metals copper and iron in neurodegenerative diseases. *Chem Biol Interact*;186(2):184-99.
 - Robertson, J. D., Maughan, R. J., Duthie, G.G., Morrice, P.C. (1991). Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. *Clin Sci* 80(6), 611-618.
 - Robinson DS, Calvo M, Sevillano E. (1991). Bioquímica y valor nutritivo de los alimentos. Zaragoza: *Ed. Acribia*; p.303-4.
 - Robinson, N. E. (1985). Respiratory adaptations to exercise. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1(3), 497-512.
 - Rodríguez Tuya I, Pinilla Gil E, Maynar Mariño M, García-Moncó Carra RM, Sánchez Misiego A. (1996). Evaluation of the influence of physical activity on the plasma concentrations of several trace metals. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*;73(3-4):299-03.

-
- Roesel RA, Bowyer F, Blankenship PR, Hommes FA. (1986). Combines xanthine and sulphite oxidase defect due to a deficiency of molybdenum cofactor. *J Inherit Metab Dis*;9(4):343–7.
 - Rogalska J, Brzoska MM, Roszczenko A, Moniuszko-Jakoniuk J. (2009). Enhanced zinc consumption prevents cadmium-induced alterations in lipid metabolism in male rats. *Chem Biol Interact* 177:142–52.
 - Rogalska J, Pilat-Marcinkiewicz B, Brzoska MM. (2011). Protective effect of zinc against cadmium hepatotoxicity depends on this bioelement intake and level of cadmium exposure: a study in a rat model. *Chem Biol Interact* 193:191–203.
 - Rogers AC, Steyn JH. (1974) Vitamin B12 absorption in patients with ileal resection. *Br J Urol*. Dec;46(6):625-9.
 - Ronsen, O., Haug, E., Pedersen, B.K., Bahr, R. (2001). Increased neuroendocrine response to a repeated bout of endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 33, 568-575.
 - Roobins y Cotran. (2006). Patología estructural y funcional. 7ª edición. España: Elsevier.
 - Ross, W.D., Drinkwater, D.T., Bailey, D.A., Marshall, G.R., Leahy, R.M. Kinanthropometry. (1980). Traditions and News Perspectives. En: Ostyn, M; Beunen, G; Simons J. (Eds). Kinanthtopometry II. *International series on Sport Sciences*, vol.9. Baltimore. University Park Press.
 - Ross, W.D., Marfell- Jones, M.J. (1991) Kinanthropometry. En: MacDougall, J.D., Wenger, H.A., Green, H.J. (Eds). *Physiological Testing of the High- Performance Athlete (2nd)*. Champaign III. *Human Kinetics*.
 - Ross, W.D., Wilson, N.C. (1974). A stratagem for proportional growth assessment. *Acta Paediatr Belg* 28, 169-182.
 - Rossman TG, Uddin AN, Burns FJ. (2004). Evidence that arsenite acts as a cocarcinogen in skin cancer. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1;198(3):394-404.
 - Rothman, K.J., Moore, L.L., Singer, M.R., Nguyen, U.S., Mannino, S., Milunsky, A. (1995). Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 333, 1369-1373.
 - Rouault TA. (2001). Systemic iron metabolism: a review and implications for brain iron metabolism. *Pediatr Neurol*; 25(2):130–7.
 - Rousseau, A.S., Hininger, I., Palazzetti, S., Faure, H., Roussel, A.M., Margaritis, I.

- (2004). Antioxidant vitamin status in high exposure to oxidative stress in competitive athletes. *Br J Nutr* 92(3), 461-468.
- Rowlands, D.S., Downey, B. (2000). Physiology of Triathlon. En J. William E. Garret, and Donald T. Kirkendall (Ed.), *Exercise and Sport Science* Philadelphia: Lippincott and Wilkins.
 - Russin V. (1979). Rubidium, cesium, and their compounds. En: Lazarev NV, Gadaskina ID, eds. Harmful substances in industry. Leningrad: Khimija; p.327.
 - Ruz M, Cavan KR, Bettger WJ, Fischer PW, Gibson RS (1992) Indices of iron and copper status during experimentally induced, marginal zinc deficiency in humans. *BiolTrace Elem Res*;34(2):197-12.
 - Sabbioni E, Marafante E. (1981). Relations between iron and vanadium metabolism: in vivo incorporation of vanadium into iron proteins of the rat. *J Toxicol Environ Health*. Sep;8(3):419-29.
 - Saboilić I, Breljak D, Skarica M. (2010). Role of metallothionein in cadmium traffic and toxicity in kidneys and other mammalian organs. *Biometals* 23:897-926.
 - Sacheck, J.M., Blumberg, J.B. (2001). Role of vitamin E and oxidative stress in exercise. *Nutrition* 17(10), 809-814.
 - Saïd L, Banni M, Kerkeni A, Saïd K, Messaoudi I. (2010). Influence of combined treatment with zinc and selenium on cadmium induced testicular pathophysiology in rat. *Food Chem Toxicol*; 48:2759-65.
 - Saleha MA, Al-Salahy MB, Sanousic SA. (2008). Corpuscular oxidative stress in desert sheep naturally deficient in copper. *Small Rumin Res* 80:33-38
 - Salonen JT, Salonen R, Korpela H, Suntioinen S, Tuomilehto J. (1991). Serum copper and the risk of acute myocardial infarction: a prospective population study in men in eastern Finland. *Am J Epidemiol*;134(3):268-6.
 - Salonen JT, Alfthan G, Huttunen JK, Pikkarainen J, Puska P. (1982). Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *Lancet*. Jul 24;2(8291):175-9.
 - Sánchez A, García-Moncó RM, Ambel MP. (2003). Trace-element analysis in biological fluids: evaluation of contamination in samples collected with metallic needles. *Anal Chim Acta* 494;167-6.

-
- Sandstead HH, Evas GW. (1984). Zinc. En: Olson RE, Broquist HP, Chichester CO, Darby WJ, Kolbye AC, Stalvey RM, y cols.. Present Knowledge in Nutrition. 5^a ed. Washington DC: The Nutrition Foundation; p.469–9.
 - Sandstead HH. (1981). Trace element interactions. *J Lab Clin Med*;98(4):457–1.
 - Sandstead HH, Smith JC Jr. (1996). Deliberations and evaluations of approaches, endpoints and paradigms for determining zinc dietary recommendations. *J Nutr*. Sep;126(9 Suppl):2410S-2418S.
 - Sandstead HH. (1995). Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am J Clin Nutr*. Mar;61(3 Suppl):621S-624S.
 - Sandstead HH.(2000). Causes of iron and zinc deficiencies and their effects on brain. *J Nutr*. Feb;130(2S Suppl):347S-349S.
 - Sandström B, Almgren A, Kivistö B, Cederblad A. (1989). Effect of protein level and protein source on zinc absorption in humans. *J Nutr*;119(1):48–3.
 - Santamaria AB. (2008). Manganese exposure, essentiality & toxicity. *Indian J Med Res*; 128(4):484–00.
 - Santangelo L, Cigliano L, Montefusco A, Spagnuolo MS, Nigro G, Golino P, Abrescia P. (2003). Evaluation of the antioxidant response in the plasma of healthy or hypertensive subjects after short-term exercise. *J Hum Hypertens* 17, 791-798.
 - Santo Tomas LH. (2009). Beryllium hypersensitivity and chronic beryllium lung disease. *Curr Opin Pulm Med*;15(2):165–9.
 - Sardesai VM. (1993). Molybdenum: an essential trace element. *Nutr Clin Pract*; 8(6):277–1.
 - Sarmiento-González A, Marchante-Gayón J, Tejerina-Lobo JM, Paz-Jiménez J, Sanz-Mendel A. (2005). ICP-MS multielemental determination of metals potentially released from dental implants and articular prostheses in human biological fluids. *AnalBioanal Chem*;382(4):1001–9.
 - Sastre, J., Asensi, M., Gaseo, E., Pallardo, F. V., Ferrero, J. A., Furukawa, T., Vina, J. (1992). Exhaustive physical exercise causes oxidation of glutathione status in blood: prevention by antioxidant administration. *Am J Physiol* 263(5 Pt 2), R992-R995.

-
- Sata F, Araki S, Murata K, Aono H. (1998). Behavior of heavy metals in human urine and blood following calcium disodium ethylenediamine tetraacetate injection. Observations in metal workers. *J Toxicol Environ Health, Part A* 54:167–78.
 - Satarug S, Garrett SH, Sens MA, Sens DA. (2010). Cadmium, environmental exposure, and health outcomes. *Environ Health Perspect.* 118, 182–0.
 - Satarug S, Moore MR. (2004). Adverse health effects of chronic exposure to low-level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke. *Environ Health Perspect*;112(10):1099–03.
 - Satarug S, Nishijo M, Lasker JM, Edwards RJ, Moore MR. (2006). Kidney dysfunction and hypertension: role for cadmium, p450 and heme oxygenases? *Tohoku. J. Exp. Med.* 208, 179–02.
 - Sato, Y., Hayamizu, S., Yamamoto, C., Okhuwa, Y., Yamanouchi, K., Sakamoto, N. (1986). Improved insulin sensitivity in carbohydrate and lipid metabolism after physical training. *Int J Sports Med* 7, 307-310.
 - Sauberlich, H.E. (1994). Pharmacology of vitamin C. *Annu Rev Nutr* 14, 371-391.
 - Savory J, Wills MR. (1992). Trace-metals: essential nutrients or toxins. *Clin Chem*;38(8B Pt 2):1565–73.
 - Saxena A, A Shukla, Saxena S, Khan YA, Singh M, Bansal A, Sairam M and Jain SK. (2010). Hypoxia preconditioning by cobalt chloride enhances endurance performance and protects skeletal muscles from exercise-induced oxidative damage in rats. *Acta Physiol*, 200, 249–263.
 - Saxena A, Shukla B, Bansal A. (2012). Augmentation of aerobic respiration and mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by hypoxia preconditioning with cobalt chloride. *Toxicology and Applied Pharmacology* 264 324–334. A
 - Saxena AK. (1987). Tin in pharmacy and nutrition. *Appl Organomet Chem*;1:39–75.
 - Schelenz R (1977) Dietary intake of 25 elements by man estimated by NAA. *J Radionanal Chem*;37:539-8.
 - Schlegel-Zawadzka M, Nowak G. (2000). Alterations in serum and brain trace element levels after antidepressant treatment. Part II. Copper. *Biol Trace Elem Res.* Jan;73(1):37-45.

-
- Schlegel-Zawadzka M, Nowak G. (2000). Alterations in serum and brain trace element levels after antidepressant treatment. Part II. Copper. *Biol Trace Elem Res.* Jan;73(1):37-45.
 - Schrauzer GN. (2004). Cobalt. In: Merian E, Anke M, Ihnat M, Stoepler M. Elements and their compounds in the environment. 2nd ed., Wiley-VCH Verlag, Weinheim, pp 825–39.
 - Schroeder HA, Nason AP. (1971). Trace-element analysis in clinical chemistry. *Clin Chem* 17(6): 461-74.
 - Schroeder HA. (1966). Essential trace metals in man: manganese. A study in homeostasis. *J Chron Dis*;19(5):545–71.
 - Schurks, M., Glynn, R.J., Rist, P.M., Tzourio, C., Kurth, T. (2010). Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta- analysis of randomized controlled trials.” *BMJ* 341, c5702.
 - Schurmeyer, T., Jung, K., Nieschlag, E. (1984). The effect of an 1100 km run on testicular, adrenal and thyroid hormones. *Int J Androl* 7, 276-282.
 - Schwab, R., Johnson, G.O., Housh, T.J., Kinder, J.E., Weir, J.P. (1993). Acute effects of different intensities of weight lifting on serum testosterone. *Med Sci Sports Exerc* 25, 1381-1385.
 - Schwartz BS, Chen S, Caffo B, Stewart WF, Bolla KI, Yousem D, Davatzikos C. (2007). Relations of brain volumes with cognitive function in males 45 years and older with past lead exposure. *Neuroimage.* Aug 15;37(2):633-41. Epub Jun 2.
 - Schwartz BS, Stewart WF. (2007). Lead and cognitive function in adults: a questions and answers approach to a review of the evidence for cause, treatment, and prevention. *Int Rev Psychiatry.* Dec;19(6):671-92.
 - Schwarz K, Mertz W. (1957). A glucose tolerance factor and its differentiation from factor 3. *Arch. Biochem. Biophys.* 72:515-8.
 - Schwarz K, Milne DB, Vinyard E. (1970). Growth effects of tin compounds in rats maintained in a trace elements controlled environment. *Biochem Biophys Res Commun*;40(1):22–9.
 - Seale AP, de Jesus LA, Park MC, Kim YS. (2006). Vanadium and insulin increase adiponectin production in 3T3-L1 adipocytes. *Pharmacol Res.* 2006 Jul;54(1):30-8. Epub Mar 9.

-
- Semba RD, Ricks MO, Ferrucci L, Xue QL, Guralnik JM, and Fried LP. (2009). Low serum selenium is associated with anemia among older adults in the United States.
 - Sen, C.K. (2001). Antioxidant and redox regulation of cellular signaling: introduction. *Med Sci Sports Exerc* 33(3), 368-370.
 - Sen, C.K., Rankinen, T., Vaisanen, S., Rauramaa, R. (1994). Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. *J Appl Physiol* 76(6), 2570-2577.
 - Senay, L.C., Jr. (1970). Movement of water, protein and crystalloids between vascular and extra-vascular compartments in heat-exposed men during dehydration and following limited relief of dehydration. *J Physiol* 210(3), 617-635.
 - Senturk, U.K., Gunduz, F., Kuru, O., Kocer, G., Ozkaya, Y.G., Yesilkaya, A., Bor-Kucukatay, M., Uyuklu, M., Yalcin, O., Baskurt, O.K. (2005a). Exercise-induced oxidative stress leads hemolysis in sedentary but not trained humans. *J Appl Physiol* 99, 1434-1441.
 - Senturk, U.K., Yalcin, O., Gunduz, F., Kuru, O., Meiselman, H.J., Baskurt, O.K. (2005b). Effect of antioxidant vitamin treatment on the time course of hematological and hemorheological alterations after an exhausting exercise episode in human subjects. *J Appl Physiol* 98, 1272-1279.
 - Sergeevich, V., Dmitriyevich, V. (2001). Fisiología del deportista. Barcelona: Paidotribo.
 - Severi, S., Malavolti, M., Battistini, N., Bedogni, G. (2001). Some applications of indirect calorimetry to sports medicine. *Acta Diabetol* 38(1), 23-26.
 - Shamberger RJ (1986). Selenium metabolism and function. *Clin Physiol Biochem* 4:42-49
 - Sharman, I.M., Down, M. G., Sen, R.N. (1971). The effects of vitamin E and training on physiological function and athletic performance in adolescent swimmers. *Br J Nutr* 26(2), 265-276.
 - Shephard, R.J., Campbell, R., Pimm, P., Stuart, D., Wright, G.R. (1974). Vitamin E, exercise, and the recovery from physical activity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 33(2), 119-126.

-
- Shkurnikov MU, Donnikov AE, Akimov EB, Sakharov DA, Tonevitsky AG. (2008). Free testosterone as marker of adaptation to medium-intensive exercise. *Bull Exp Biol Med.* 146(3):354-7.
 - Shu H. (1989). Human selenium deficiency during total parenteral nutrition support (a case report). *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 11:74–76
 - Shukla D, Saxena S, Jayamurthy P, Sairam M, Singh M, Jain SK, Bansal A, Ilavazaghan G. (2009). Hypoxic preconditioning with cobalt attenuates hypobaric hypoxia-induced oxidative damage in rat lungs. *High Alt Med Biol.* Spring;10(1):57-69.
 - Sies, H. (1993). Strategies of antioxidant defense. *Eur J Biochem* 215, 213-219.
 - Sies, H., Cadenas, E. (1985). Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 311, 617-631.
 - Sies, H., Stahl, W. (1995). Vitamins E and C, beta-carotene, and other carotenoids as antioxidants. *Am J Clin Nutr* 62, 1315S-1321S.
 - Silbergeld EK.(2003). Facilitative mechanisms of lead as a carcinogen. *Mutat Res;* 533(1–2):121–33.
 - Silbergeld EK, Schwartz J, Mahaffey K. (2003). Lead and osteoporosis: mobilization of lead from bone in postmenopausal women. *Environ Res.* 47, pp. 79–94.
 - Silbergeld EK. (2003). Facilitative mechanisms of lead as a carcinogen. *Mutat Res.* Dec 10;533(1-2):121-33.
 - Simon, J.A., Hudes, E.S. (2000). Serum ascorbic acid and gallbladder disease prevalence among US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Arch Intern Med* 160, 931-936.
 - Singh A, Smoak BL, Patterson KY, LaMay LG, Veillon C, Deuster PA (1991) Biochemical indices of selected trace minerals in men: effect of stress. *Am J Clin Nutr;* 53(1):126–1.
 - Smith DG, Cappai R, Barnham KJ. (2007). The redox chemistry of the Alzheimer's amyloid beta peptide. *Biochim Biophys Acta;*1768(8):1976–90.
 - Smith JC, Morris ER, Ellis R. (1983). Zinc: requirements, bioavailabilities and recommended dietary allowances. En: Prasad AS, Cavdar AO, Brewer GJ, Aggett PJ, eds. Zinc deficiency in human subjects. New York: *Alan R Liss;* p.147–70.

-
- Smith RJ, Contrera JF. (1974). Cobalt-induced alterations in plasma proteins, proteases and kinin system of the rat. *Biochem Pharmacol*;23(6):1095–03.
 - Solomons NW, Cousins RJ. (1984). Zinc. En: Solomons NW, Rosemberg IH, eds. Absorption and Malabsorption of Mineral Nutrients. New York: Alan R Liss; 1984. p.125–43.
 - Solomons NW, Jacob RA. (1981). Studies on the bioavailability of zinc in humans: effect of heme and nonheme iron on the absorption of zinc. *Am J Clin Nutr*;34(4):475–8.
 - Spallholz JE, Shriver BJ, Reid TW. (2001). Dimethyldiselenide and methylseleninic acid generate superoxide in an in vitro chemiluminescence assay in the presence of glutathione: implications for the anticarcinogenic activity of L-selenomethionine and L-Se-methylselenocysteine. *Nutr Cancer*.; 40(1):34-41.
 - Spector PC, Curzon ME. (1978). Relationship of strontium in drinking water and surface enamel. *J Dent Res*. 57(1):55-8.
 - Speich M, Murat A, Auget JL, Bousquet B, Amaud P. (1992). Magnesium, total calcium, phosphorus, copper and zinc in plasma and erythrocyte of venous cord blood from infants of diabetic mothers, comparison with a reference group by logistic discriminant analysis. *Clin Chem*;38(10):2002–7.
 - Spivey A. (2007). The weight of lead. Effects add up in adult. *Env Health Persp*; 115(1):A30–6.
 - Spivey-Fox MR. (1983). Cadmium bioavailability. *Fed Proc*;42:1726–9.
 - Srikumar TS, Kallgard B, Ockerman PA, Akesson B. (1992). The effects of 2-years switch from a mixed to a lactovegetarian diet on trace element status in hypertensive subjects. *Eur J Clin Nutr*;46(9):661–9.
 - Staessen J, Sartor F, Roels H, Bulpitt CJ, Claeys F, Ducoffre G, Fagard R, Lauwerijs R, Lijnen P, Rondia D. (1991). The association between blood pressure, calcium and other divalent cations: a population study. *J Hum Hypertens*; 5(6):485-4.
 - Stallard L, Reeves PG. (1997). Zinc deficiency in adult rats reduces the relative abundance of testisspecific angiotensin-converting enzyme mRNA. *J Nutr* 127:25–29

-
- Steding, K., Engblom, H., Buhre, T., Carlsson, M., Mosen, H., Wohlfart, B., Arheden, H. (2010). Relation between cardiac dimensions and peak oxygen uptake. *J Cardiovasc Magn Reson* 1, 12-18.
 - Steinmaus C, Balmes JR. (2010). Government laboratory worker with lung cancer: comparing risks from beryllium, asbestos, and tobacco smoke. *Environ Health Perspect*;108(10):1003–6.
 - Stock, M.J., Chapman, C., Stirling, J.L., Cambell, J.T. (1978). Effect of exercise, altitude and food on blood hormone and metabolite levels. *J Appl Physiol* 45, 350-354.
 - Strauss, R.H., Lanese, R.R., Malarkey, W.B. (1985). Weight loss in amateur wrestlers and its effect on serum testosterone levels. *JAMA* 254, 3337-3338.
 - Strüder HK, Weicker H. (2001). Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part I. *Int J Sports Med.* 22(7):467-81.
 - Stupnicki, R., Obminski, Z., Klusiewicz, A., Viru, A. (1995). Pre-exercise serum cortisol concentration and responses to laboratory exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 71(5), 439-443.
 - Suárez-Ortegón MF, Arbeláez A, Mosquera M, Méndez F, Aguilar-de Plata C. (2011). Body iron stores as predictors of insulin resistance in apparently healthy urban Colombian men. *Biol Trace Elem Res.* Epub Sep.
 - Surmen-Gur, E., Ozturk, E., Gur, H., Punduk, Z., Tuncel, P. (1999). Effect of vitamin E supplementation on post-exercise plasma lipid peroxidation and blood antioxidant status in smokers: with special reference to haemoconcentration effect. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 79, 472-478.
 - Sutton, J.R., Coleman, M.J., Casey, J.H. (1978). Testosterone production rate during exercise. En 3rd International Symposium on Biochemistry of Exercise, ed. Landry, F., y W.A. Orban, (pp 227-234). Miami: Symposia Specialists.
 - Suzuki KT, Imura N, Kimura M. (1993) Metallothionein III. Biological Roles and Medical Implications. *Birhäuser Basel.*
 - Szentmihályi K, Hajdu M, Then M. (2006). Trace elements in medicinal plants and extracts and their potential, beneficial and toxic effects. *Intern Symp Trace Elements in the Food Chain*, Budapest, pp 130–4.

-
- Szpunar J, Lobinski R, Prange A. (2003). Hyphenated techniques for elemental speciation in biological systems. *Appl Spectroscopy* 57:102A–12A.
 - Tauler P, Sureda A, Cases N, Aguiló A, Rodríguez-Marroyo JA, Villa G, Tur JA, Pons A. (2006). Increased lymphocyte antioxidant defences in response to exhaustive exercise do not prevent oxidative damage. *J Nutr Biochem*. Oct;17(10):665-71.
 - Thevis M, Thomas A, Schänzer W. (2010). Insulin. *Handb Exp Pharmacol*. (195):209-26.
 - Thompson KH, McNeill JH, Orvig C. (1999). Vanadium compounds as insulin mimics. *Chem Rev*. Sep 8;99(9):2561-72.
 - Thompson SH. (1977). Three pharmacologically distinct potassium channels in molluscan neurones. *J Physiol*. Feb;265(2):465-88.
 - Thomson CD. (2004). Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *Eur J Clin Nutr*. Mar;58(3):391-402.
 - Thuunus L, Lejeune R. (1994). Zinc. En: Seiler HG, Sigel A, Sigel H, eds. *Handbook on metals in clinical and analytical chemistry*. New York: Marcel Dekker;p.667–974.
 - Tietz N. (1994). *Textbook of clinical chemistry*. Burtis CA, Ashwood ER, eds. 2^a ed. Philadelphia: Saunders Company; p.1329–5.
 - Timon, R., Maynar, M., Munoz, D., Olcina, G.J., Caballero, M.J., Maynar, J.I. (2007). Variations in urine excretion of steroid hormones after an acute session and after a 4-week programme of strength training. *Eur J Appl Physiol* 99, 65-71.
 - Tolman EL, Barris E, Burns M, Pansini A, Partridge R. (1979). Effects of vanadium on glucose metabolism in vitro. *Life Sci*. Sep 24;25(13):1159-64.
 - Toplan S, Dariyerli N, Ozdemir S, Ozcelik D, Zengin EU, Akyolcu MC. (2013) Lithium-induced hypothyroidism: oxidative stress and osmotic fragility status in rats. *Biol Trace Elem Res*. Jun;152(3):373-8.
 - Tremblay, M.S., Copeland, J.L., Van Helder, W. (2005). Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *Eur J Appl Physiol* 94, 505-513.

-
- Tsalev DL, Zaprianov MD. (1983). Biological and Toxicological Characteristics of Individual Elements. En: Atomic Absorption Spectrometry in Occupational and Environmental Health Practice. (vol. I). Florida: CRC Press, Inc; p.181–2.
 - Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. (1995). Molybdenum absorption, excretion and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr*;62(4):790–6.
 - Tynaliev y Usupbaev. (1999). en Kabata-Pendias A, Pendias H Biogeochemistry of trace elements, 2nd ed., Wyd Nauk PWN, Warszawa.
 - Ueki, M., Okano, M. (1999). Analysis of exogenous dehydroepiandrosterone excretion in urine by gas chromatography/combustion/isotope ratio mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 13, 2237-2243.
 - Underwood E.J. (1987). Trace elements in human and animal nutrition. 5^a ed. Nueva York: Academic Press.
 - Underwood, E. J. (1977). Trace elements in human and animal nutrition. New York, Academic Press.
 - Urhausen, A., Gabriel, H., Kindermann, W. (1995). Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med* 20, 251-276.
 - Uthus EO, Poellot R, Nielsen FH. (1989). The effect of arsenic deprivation on polyamine content and activity of S-adenosylmethionine and ornithine decarboxylase in rat liver. En: *6th International Trace Element Symposium*; p.1013–9.
 - Uusitalo, A.L, Huttunen, P., Hanin, Y., Uusitalo, A.J., Rusko, H.K. (1998). Hormonal responses to endurance training and overtraining in female athletes. *Clin J Sport Med* 8, 178-186.
 - Valberg LS, Flanagan PR, Chamberlain MJ. (1984). Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans. *Am J Clin Nutr*. Sep;40(3):536-41.
 - Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*; 160:1–40.
 - Vallee B, Galdes A. (1984). The metallobiochemistry of zinc enzymes. En: Meister A, ed. *Advances in enzymology and related areas of molecular biology*. New York: John Wiley & Sons; p.283–430.

-
- Vallee BL, Falkchuc KH. (1993). The biochemical basis of zinc physiology. *Physiological Reviews*; 73: 79-118.
 - Vallee BL, Ulmer DD. (1972). Biochemical effects of mercury, cadmium, and lead. *Annu Rev Biochem.* 41(10):91-128.
 - Valloton, M.B. (1973). Récets concepts de la régulation hormonale de léquilibre hidromineral. Etude des hormones et regulations métaboliques. Paris: Masson.
 - Van Nhien N, Neguyen CK, Tomoki Y, Nguyen XN, Le Thi KC, Junko M and Yutaka N. (2008). Relationship of low serum selenium to anemia among primary. *J Nutr Sci Vitaminol*, 54, 454-459.
 - Vargas, R. (2007). Diccionario de teoría del entrenamiento deportivo. México: Universidad Nacional Autónoma de México.
 - Vaziri ND. (2002). Pathogenesis of lead-induced hypertension: role of oxidative stress. *J Hypertens Suppl.* Jun;20(3):S15-20.
 - Venugopal B, Luckey TD. (1978). Metal Toxicity in Mammals. New York/London: Plenum Press.
 - Verkhoshansky, Y. (2002). Teoría y metodología del entrenamiento deportivo. Barcelona: Paidotribo.
 - Versieck J, Hoste J, Barbier F, Michels H, De Rudder J. (1979). Simultaneous determination of iron, zinc, selenium, rubidium, and cesium in serum and packed blood cells by neutron activation analysis. *Clin Chem.* 23(7):1301-5.
 - Villa EI, Havarro BJ, Martin PA. (1999). Elementos traza. En: Hernández Rodríguez M. Tratado de nutrición. Madrid: Díaz de Santos; p.229-48.
 - Viru, A. (1985a). Hormones in muscular activity. Vol. I. Hormonal ensemble in exercise. Boca Raton, FL: CRC Press.
 - Viru, A.(1992). Mechanism of general adaptation. *Med Hypothesis* 38(4), 296- 300.
 - Viru, A., Karelson, K., Smirnova, T. (1992a). Stability and variability in hormone responses to prolonged exercise. *Int J Sports Med* 13, 230-235.
 - Viru, A., Viru, M. (2003). Análisis y control del rendimiento deportivo. Barcelona: Paidotribo.
 - Viru, A.M., Hackney, A.C., Valja, E., Karelson, K., Janson, T., Viru, M. (2001). Influence of prolonged continuous exercise on hormone responses to subsequent

exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 85, 578-585.

- Vives, J.L., Aguilar, J.L. (2006). Manual de técnicas de laboratorio en hematología (3 éd.). Madrid: Elsevier.
- Vlcěk J, Štemberk V, Koupil P. (1989). Serum concentrations and urinary excretion of Mg, Zn and Cu during high intensity exercise in healthy men. *Trace Elem Med*; 6: 150-3.
- Vollaard, N.B., Shearman, J.P., Cooper, C.E. (2005). Exercise-induced oxidative stress: myths, realities and physiological relevance. *Sports Med* 35(12), 1045-1062.
- Vuorimaa, T., Vasankari, T., Mattila, K., Heinonen, O., Häkkinen, K., Rusko, H. (1999). Serum hormone and myocellular protein recovery after intermittent runs at the velocity associated with VO₂max. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 80, 575-581.
- ZhangW, ZhangY, Shi W. Zhang Xian Z. Song Zhi H. Jia Run L. Wang. (2012). Effect of Different Levels of Copper and Molybdenum Supplements on Serum Lipid Profiles and Antioxidant Status in Cashmere Goats. *Biol Trace Elem Res* 148:309–315.
- Wahren, J., Felig, P., Ahlborg, G., Jorfeldt, L. (1971). Glucose metabolism during leg exercise in man. *J Clin Invest* 50(12), 2715-2725.
- Wahren, J., Felig, P., Hagenfeldt, L., Hendler, R., Ahlborg, G. (1975). Splanchnic and leg metabolism of glucose, free fatty acids and amino acids during prolonged exercise in man. En *Adaptation to prolonged physical exercise*, ed. Howald, M., y J.R. Poortmans. Basel: Birkhäuser.
- Walter RM, Uriu-Hare JY, Olin KL, Oster MH, Anawalt BD, Critchfield JW, Keen CL. (1991). Copper, zinc, manganese, and magnesium status and complications of diabetes mellitus. *Diabetes Care*;14(11):1050–6.
- Wallock LM, King JC, Hambidge KM, English-Westcott JE, Pritts J. (1993). Meal-induced changes in plasma, erythrocyte, and urinary zinc concentrations in adult women. *Am J Clin Nutr*;58(5):695–01.
- Wapnir RA. (1990). The absorption of Arsenic, Boron, Silicon, Aluminum, Tin, Iodine and Fluoride: interactions with proteins and other nutrients. En: *Protein nutrition and mineral absorption*. Florida: CRC Press, Inc; p.227–81.

-
- Ward NI, Abou-Shakra FR, Durrant SF. (1990). Trace elemental content of biological materials. A comparison of NAA and ICP-MS analysis. *Biol Trace Elem Res.* 26-27:177-87.
 - Wasowicz W, Reszka E, Gromadzin'ska J, Rydzynski K. (2003). The role of essential elements in oxidative stress. *Commun Toxicol*; 9:39–48.
 - Wasowicz W, Reszka E, Gromadzka J. (2003). Trace elements (Se, Zn, Cu) and lung cancer risk. 4th Intern Symp Trace Elements in Human: a New Perspective, Part I, Enthyopsis, Athens, pp 54–65.
 - Wätjen W, Beyersmann D. (2004). Cadmium-induced apoptosis in C6 glioma cells: influence of oxidative stress. *Biometals.* Feb;17(1):65-78.
 - Weineck, J. (2005). Entrenamiento Total. Barcelona: Paidotribo.
 - Weiss, L.W., Cureton, K.J., Thompson, F.N. (1983). Comparison of serum testosterone and androstenedione responses to weight lifting in men and women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 50, 413-419.
 - Werchoshanskij, J.W. (1988). Effektiv trainieren. Berlin (DDR).
 - Wheeler, G.D., Singh, M., Pierce, W.D., Epling, W.F., Cumming, D.C. (1991). Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. *J Clin Endocrinol Metab* 72, 422-425.
 - Whitehouse RC, Prasad AS, Rabbani PI, Cossack ZT. (1982). Zinc in plasma, neutrophils, lymphocytes and erythrocytes, as determined by flameless atomic absorption spectrophotometry. *Clin Chem*;28(3):475–1.
 - WHO. (1996). Trace elements in human nutrition and health. Ginebra: World Health Organization. Office of Publications.
 - WHO. (2004). Manganese and its compounds: environmental aspects. Geneva.
 - WHO/IAEA. (1988). Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. Food Additives, ser 24, Univer Press, Cambridge, pp 116–7.
 - WHO/IPCS. (2002). Principles and methods for the assessment of risk from essential trace elements. Environmental Health Criteria 228. Geneva.
 - Wicks, L.K., Garg, M.L. (2005). Antioxidant restriction and oxidative stress in short- duration exhaustive exercise. *Med Sci Sports Exerc* 37(1), 63-71.

-
- Wilkerson, J.E., Horwath, S.M., Gutin, G. (1980). Plasma testosterone during treadmill exercise. *J Appl Physiol* 49, 249-253.
 - Williams RB, Chester Jk. (1970). The effects of early zinc deficiency on DNA and protein synthesis in the rat. *Br J Nutr* 24(4):1053-9.
 - Williams, C.M., Burdge, G. (2006). Long- chain n-3 PUFA: plant v. marine sources. *Proc Nutr Soc* 65, 42-50.
 - Willmore, J.H., Costill, D.L. (2007). Fisiología del esfuerzo y del deporte (6^aéd.). Barcelona: Paidotribo.
 - Winter-Sorkina de R, Bakker MI, van Donkersgoed G, van Klaveren JD. (2003). Dietary intake of heavymetals (cadmium, lead and mercury) by the Dutch population. RIVM report 32010001.
 - Xiao P, Jia XD, Zhong WJ, Jin XP, Nordberg G. (2002). Restorative effect of zinc and selenium on cadmium-induced kidney oxidative damage in rats. *Biomed Environ Sci*;15:67-74.
 - Yalcin, O., Bor-Kucukatay, M., Senturk, U.K., Baskurt, O.K. (2000). Effects of swimming exercise on red blood cell rheology in trained and untrained rats. *J Appl Physiol* 88, 2074-2080.
 - Yamashita N, Hoshida S, Otsu K, Asahi M, Kuzuya T, Hori M. (1999). Exercise provides direct biphasic cardioprotection via manganese superoxide dismutase activation. *J Exp Med*; 189: 1699-06.
 - Yang KC, Lee LT, Lee YS, Huang HY, Chen CY and Huang KC. (2010). Serum selenium concentration is associated with metabolic factors in the elderly: a cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism*7:38.
 - Yap, B.K., Kazlauskas, R., Elghazi, K., Johnston, G.A., Weatherby, R.P. (1996). Profiling of urinary testosterone and luteinizing hormone in exercise-stressed male athletes, using gas chromatography-mass spectrometry and enzyme immunoassay techniques. *J Chromatogr B Biomed Appl* 687, 117-125.
 - Yazici Z, Kaya Y, Baltaci AK, Mogulkoc R, Oztekin E. (2008). The effects of boron administration on plasma leptin and lactate levels in ovariectomized rats which had acute swimming exercise. *Neuro Endocrinol Lett.* Feb;29(1):173-7.

-
- Yokel RA. (2006). Blood-brain barrier flux of aluminum, manganese, iron and other metals suspected to contribute to metal-induced neurodegeneration. *J Alzheimers Dis*;10:223–53.
 - Yost KJ, Miles LJ, Parsons TW. (1980). A method for estimating dietary intake of environmental trace contaminants: cadmium a case study. *Environ Int*; 3(6):473–84.
 - Youdin MB, Fridkin M, Zheng H. (2005). Bifunctional drug derivatives of MAO-B inhibitor rasagiline and iron chelator VK-28 as a more effective approach to treatment of brain ageing and ageing neurodegenerative diseases. *Mech Ageing Dev*; 126(2):317–6.
 - Zachara BA, Pilexi A. (2000). Selenium concentration in the milk of breast-feeding mothers and its geographic distribution. *Environ Health Persp* 108:1043–6.
 - Zhang P-C, Krumhansl JL, Brady PC. (2002). Introduction to properties, sources and characteristics of soil radionuclides. In: Zhang P-C, Brady PV (eds) *Geochemistry of soil radionuclides*, SSSA SpecPubl, Madison WI, pp 1–20
 - Zhou JR, Canar MM, Erdman JW. (1993). Bone zinc is poorly released in young, growing rats fed marginally zinc-restricted diet. *J Nutr*;123(8):1383–8.
 - Ziegler EE, Serfass RE, Nelson SE, Figueroa-Colón R, Edwards BB, Houk RS, Thompson JJ. (1989). Effect of low zinc intake on absorption and excretion of zinc by infants studied with ⁷⁰Zn as extrinsic tag. *J Nutr*;119(11):1647–3.
 - Zlotkin SH, Atkinson S, Lockitch G. (1995). Trace elements in nutrition for premature infants. *Clin Perinatol*;22(1):223–40.
 - Zorbas YG, Federenko YF, Naexu KA. (1994). Plasma trace elements concentrations in trained subjects after exposure to hypokinesia and daily hyperhydration. *Biol Trace Elem Res*;40(1):71–82.

ANEXOS

APPENDIXES

ANEXO 1.

INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

“CAMBIOS EN LOS NIVELES DE MINERALES EN SUERO Y ORINA EN ATLETAS EXTREMEÑOS DE ALTO NIVEL DE FONDO Y MEDIO FONDO”

Se le ha pedido que participe en esta investigación, el propósito de este documento es explicarle en qué consiste el estudio para que le ayude a tomar una decisión sobre la invitación para participar en el mismo. Antes de decidirse a participar, por favor, tome todo el tiempo que necesite para hacer todas las preguntas necesarias. Asimismo siéntase con la libertad de hablar con cualquier persona, su familia, amigos, médico, o cualquier otro profesional de la salud.

Propósito del estudio:

Realizar entrenamiento aeróbico consume gran cantidad de energía, por tanto se requiere un importante aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos. Este tipo de actividad metabólica, puede modificar los niveles de minerales traza en suero y orina, así como su eliminación. Los minerales traza son compuestos que tienen gran importancia en múltiples funciones fisiológicas, aunque algunos de ellos, en ciertas cantidades, pueden ser tóxicos en los humanos.

Por todo ello, los objetivos de la presente tesis doctoral son determinar las concentraciones en minerales traza en suero de 16 atletas de alto nivel, y el efecto que 3 y 6 meses de entrenamiento tiene sobre la concentración de dichos elementos en relación con la alimentación. También se estudiarán los cambios en la respuesta antioxidante, las modificaciones a nivel hormonal; así como diferentes parámetros cardiovasculares, respiratorios en esfuerzo y sanguíneos.

Los resultados obtenidos pueden ser muy interesantes para la planificación de suplementos nutricionales a lo largo de la temporada para paliar ese déficit que pueda existir debido al esfuerzo, haciendo que no se perjudique en exceso su salud ni su rendimiento.

En una muestra de suero se estudiarán las concentraciones de minerales traza y la respuesta en el organismo al ejercicio físico durante el estudio.

En una muestra de orina, la eliminación de minerales traza después de un periodo de entrenamiento de 3 y 6 meses.

Procedimientos:

Si decide participar en este estudio:

1° Se le realizarán preguntas sobre su régimen de vida y un cuestionario de alimentación sobre los 3 días anteriores a la prueba.

2° Una persona con experiencia le tomará: una medición de parámetros antropométricos y toma de tensión arterial.

3° El personal sanitario cualificado, DUE o médico le realizará las extracciones de sangre. La recogida de muestras de sangre es en ayunas.

4° Se le recogerá una muestra de orina. La recogida de orina es en ayunas.

5° Se le realizarán 3 pruebas de esfuerzo máximas incrementales para valorar parámetros de esfuerzo y rendimiento, así como su evolución.

La realización de este estudio no precisa la administración de ningún medicamento.

Beneficios, riesgos y molestias:

Usted no obtendrá ningún beneficio directo por participar en este estudio. Sin embargo, su participación en esta investigación puede ayudar al conocimiento de las propuestas planteadas.

Este estudio no debe ocasionarle riesgos ni molestias, más que las causadas por la extracción corriente de sangre de la vena antecubital.

Alternativas:

Usted tiene como alternativas participar o no en este estudio.

Revisión de documentos originales, confidencialidad y protección de datos personales

Información y muestras codificadas

Para proteger su confidencialidad, sus datos, su muestra y sus resultados estarán identificados con una etiqueta en la que sólo aparecerá un código, pero no su nombre ni sus iniciales. A esto se le denomina “información codificada”. El investigador principal (y sus colaboradores) guardará un archivo confidencial con la vinculación de este código con su nombre.

Almacenamiento de las muestras y análisis posteriores de las muestras

En todo momento las muestras se almacenarán en un lugar seguro. Realizados los análisis las muestras serán almacenadas anonimizadas, de tal manera que no podrá relacionarse con usted ni identificarse. En estas condiciones podría ser analizada en otros estudios o por otros investigadores con un proyecto aprobado por un Comité de Ética e Investigación o correspondiente, y siempre que se respeten los objetivos y principios establecidos en este documento.

Información personal y resultados

El consentimiento informado que firma para participar en esta investigación, se conservará en un archivo especial y seguro, separado de su historia y no forma parte de ella. Su nombre no aparecerá en ninguna publicación o informe acerca de esta investigación.

Su información médica y sus resultados de la investigación formarán parte de los medios que permitirá a los investigadores comprender la respuesta del organismo en los minerales y elementos traza con el ejercicio físico. Su información y resultados se almacenarán en una base de datos electrónica de un ordenador. Se seguirá la normativa

internacional que regula la información almacenada en ordenadores. Todas las previsiones legales sobre la confidencialidad y acceso a sus datos de carácter personal serán respetadas en este estudio y en los datos que de él se deriven.

Sus resultados son únicamente para la investigación y no deben ser utilizados para otro fin.

Aspectos comerciales

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación en este estudio o derivada de sus resultados, registros o desarrollos de la investigación.

Participación voluntaria

La participación en este estudio es voluntaria, Usted tiene las siguientes opciones; participar en este estudio, no participar en este estudio, no participar en él desde el principio, y participar, pero luego cambiar de opinión y retirarse en cualquier momento. Tanto si opta por no participar desde el principio como retirarse más adelante, no tiene que dar ninguna explicación al respecto.

Si inicialmente decide participar en este estudio, pero luego opta por retirarse del mismo, su muestra codificada será destruida y solo se guardará la información ya obtenida hasta el momento. Sin embargo, una vez anonimizada no será posible identificar su muestra y por tanto destruirla.

Persona contacto para el estudio.

Si tiene acerca de esta investigación, cualquier daño relacionado con la extracción de sangre o sobre su retirada de este estudio, debe contactar en cualquier momento con:

F. Javier Alves Vas.....nº de teléfono

CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Yo, _____ (nombre _____ y
apellidos)..... DNI
Nº.....

He leído las hojas de la información (páginas 1–3). He podido hacer preguntas sobre el estudio, y las realizadas has sido contestadas satisfactoriamente.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He tenido tiempo suficiente para considerar de manera adecuada mi participación en el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones

Al firmar este documento doy libremente mi conformidad en el estudio.

Fecha:...../...../.....

Firma del participante (manuscrita) Firma del responsable del estudio

Tfno de contacto..... Código.....

Anexo 2.



**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN,
TRANSFERENCIA E INNOVACIÓN**

Campus Universitario
Avd^a de Elvas s/n^o
06071 BADAJOZ

Tel.: 924 28 93 05
Fax: 924 27 29 83

NºRegistro: 52/2012

**D. FERNANDO HENAO DÁVILA, PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE BIOÉTICA
Y BIOSEGURIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA.**

INFORMA: Que una vez analizada, por esta Comisión la solicitud de PROYECTO DE TESIS DOCTORAL titulado "Cambios en los niveles de minerales en suero y orina a lo largo de una temporada en atletas extremeños de alto nivel de Fondo y Medio Fondo" cuyo Investigador Principal es D/D^a.Fco. Javier Alves Vas, ha decidido por unanimidad valorar positivamente el precitado proyecto por considerar que se ajusta a las normas éticas esenciales cumpliendo con la normativa vigente al efecto.

Y para que conste y surta los efectos oportunos firmo el presente informe en Badajoz a 9 de octubre de 2012

Anexo 3.



Departamento de Fisiología. Universidad de Extremadura

**CUESTIONARIO PERSONAL SOBRE PRÁCTICA DE ACTIVIDAD FÍSICA.**

Nombre y apellidos _____

Codigo: _____

Fecha de Nac _____

Fecha _____

INSTRUCCIONES DE CUMPLIMENTACIÓN

Debes responder a las siguientes preguntas con sinceridad y sin dejar ninguna en blanco, respondiendo si es necesario con valores aproximados.

1. ¿Has realizado actividad física de forma habitual (2-3 días en semana) durante los últimos seis meses?

 SI NO

2. ¿Qué tipo de actividad física?

 A. Andar D. Correr G. Nadar B. Subir escaleras E. Levantar pesas H. Ciclismo C. Practicar deportes F. Bailar I. Otros _____

3. ¿Cuántos días a la semana la realizas? Especificar según las actividades que haces:

_____ 1 día 2 días 3 días 4 días 5 días más de 5 días_____ 1 día 2 días 3 días 4 días 5 días más de 5 días_____ 1 día 2 días 3 días 4 días 5 días más de 5 días

4. ¿Durante cuánto tiempo los practicas?

_____ 20 – 30 minutos 30 minutos – 1 hora más de 1 hora_____ 20 – 30 minutos 30 minutos – 1 hora más de 1 hora_____ 20 – 30 minutos 30 minutos – 1 hora más de 1 hora

5. ¿Has realizado deporte/s de forma seria (entrenamiento, competición) en alguna etapa de tu vida?

 SI NO

¿Qué deporte/s? _____

¿Durante cuántos años?

 Menos de 5 años Entre 5 y 10 años Más de 10 años

¿Sigues practicándolo?

 SI NO Si pero no de forma sistemática y ya no compito

¿Tienes licencia federada para la práctica de algún deporte?

 SI

Deporte: _____

 NO

Anexo 4.



Departamento de Fisiología. Universidad de Extremadura



CUESTIONARIO DE HÁBITOS ALIMENTICIOS.

Nombre y apellidos _____ Código:

Fecha de Nac. _____ Fecha inicio _____

INSTRUCCIONES DE CUMPLIMENTACIÓN

Los datos reflejados en el cuestionario son estrictamente confidenciales, por lo que el acceso a los mismos queda reducido a la evaluación inicial del proyecto.

Deberá aportar las cantidades de alimentos aproximadas basándose en los estándares de medición, es decir, un vaso de ..., un plato de..., etc. No dude en detallar al máximo la información sobre el producto ingerido.

Sería conveniente que también aportase información sobre ingesta de bebidas alcohólicas y el consumo de tabaco.

DÍA 1

DESAYUNO

--

ALMUERZO

--

COMIDA

--

