

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA



INFLUENCIA DE LAS COLINESTERASAS EN LA MODULACIÓN DEL
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, PROCESO INFLAMATORIO Y
FATIGA NEUROMUSCULAR. ANÁLISIS DE LA RECUPERACIÓN
POST-EJERCICIO EN DEPORTISTAS UNIVERSITARIOS

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

POR

JOSÉ RAÚL HOYOS FLORES

San Nicolás de los Garza, Nuevo León
Septiembre de 2020

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA



INFLUENCIA DE LAS COLINESTERASAS EN LA MODULACIÓN DEL
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, PROCESO INFLAMATORIO Y
FATIGA NEUROMUSCULAR. ANÁLISIS DE LA RECUPERACIÓN
POST-EJERCICIO EN DEPORTISTAS UNIVERSITARIOS

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

POR
JOSÉ RAÚL HOYOS FLORES

DIRECTOR DE TESIS
DRA. BLANCA ROCÍO RANGEL COLMENERO

San Nicolás de los Garza, Nuevo León
Septiembre de 2020

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA



INFLUENCIA DE LAS COLINESTERASAS EN LA MODULACIÓN DEL
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, PROCESO INFLAMATORIO Y
FATIGA NEUROMUSCULAR. ANÁLISIS DE LA RECUPERACIÓN
POST-EJERCICIO EN DEPORTISTAS UNIVERSITARIOS

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

POR

JOSÉ RAÚL HOYOS FLORES

CO- DIRECTOR DE TESIS

M.D. JOSÉ NARANJO ORELLANA

San Nicolás de los Garza, Nuevo León
Septiembre de 2020

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA



INFLUENCIA DE LAS COLINESTERASAS EN LA MODULACIÓN DEL
SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, PROCESO INFLAMATORIO Y
FATIGA NEUROMUSCULAR. ANÁLISIS DE LA RECUPERACIÓN
POST-EJERCICIO EN DEPORTISTAS UNIVERSITARIOS

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS DE LA CULTURA FÍSICA

POR

JOSÉ RAÚL HOYOS FLORES

CO-DIRECTOR DE TESIS

DR. GERMÁN HERNÁNDEZ CRUZ

San Nicolás de los Garza, Nuevo León
Septiembre de 2020

Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero, como Directora de tesis interna de Facultad de Organización Deportiva, acredito que el trabajo de tesis doctoral del **MAFyD. José Raúl Hoyos Flores**, titulado **“Influencia de las colinesterasas en la modulación del sistema nervioso autónomo, proceso inflamatorio y fatiga neuromuscular. Análisis de la recuperación post-ejercicio en deportistas universitarios”** se ha revisado y concluido satisfactoriamente, bajo los estatus y lineamientos marcados en la guía de la escritura de tesis de doctorado, propuesta por el comité doctoral de nuestra facultad, recomendando dicha tesis para su defensa con opción al grado de Doctor en Ciencias de la Cultura Física.



Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero
DIRECTOR DE TESIS



Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero
Subdirectora del área de Posgrado e Investigación


San Nicolás de los Garza, Nuevo León

Septiembre de 2020

“Influencia de las colinesterasas en la modulación del sistema nervioso autónomo, proceso inflamatorio y fatiga neuromuscular. Análisis de la recuperación post-ejercicio en deportistas universitarios”

Presentado por:
Mtro. José Raúl Hoyos Flores

El presente trabajo fue realizado en el Laboratorio de Rendimiento Humano de la Facultad de Organización Deportiva de la Universidad Autónoma de Nuevo León, bajo la dirección de la Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero, M.D. José Naranjo Orellana y Dr. Germán Hernández Cruz, como requisito para optar al grado de Doctor en Ciencias de la Cultura Física, programa en conjunto con la Facultad de Ciencias de la Cultura Física de la Universidad Autónoma de Chihuahua.



Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero
DIRECTOR

NARANJO ORELLANA JOSE - 28530756S
Firmado digitalmente por
NARANJO ORELLANA JOSE -
28530756S
Fecha: 2020.07.08 17:11:17 +02'00'

M.D. José Naranjo Orellana
CO-DIRECTOR



Dr. Germán Hernández Cruz
CO-DIRECTOR



Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero
Subdirectora del área de Posgrado e Investigación

San Nicolás de los Garza, Nuevo León



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FOD

FACULTAD DE ORGANIZACIÓN DEPORTIVA

“Influencia de las colinesterasas en la modulación del sistema nervioso autónomo, proceso inflamatorio y fatiga neuromuscular. Análisis de la recuperación post-ejercicio en deportistas universitarios”

Presentado por:

José Raúl Hoyos Flores

Aprobación de la Tesis por el Jurado de Examen:

Dra. Rosa María Cruz Castruita
Facultad de Organización Deportiva, UANL
Presidente

Dra. Juanita Guadalupe Gutiérrez Soto
Facultad de Agronomía, UANL
Secretario

Dra. Diana Elia Caballero Hernández
Facultad de Ciencias Biológicas, UANL
Vocal 1

Dr. Juan José García Verazaluce
Facultad de Organización Deportiva, UANL
Vocal 2

Dr. Alberto Garrido Esquivel
Facultad de Organización Deportiva, UANL
Vocal 3

Dra. Myriam Zarái García Dávila
Facultad de Organización Deportiva, UANL
Suplente

Dra. Blanca Rocío Rangel Colmenero
Subdirectora del área de Posgrado e Investigación
San Nicolás de los Garza, Nuevo León

Dedicatoria y Agradecimientos

Agradezco inmensamente a esa Luz Infinita al que llamamos Dios por todas sus bendiciones y protecciones brindadas a lo largo de este camino, además de haberme entregado sabiduría y salud para poder conseguir los objetivos planteados.

Muchas gracias a mi Padre y Madre por todo el amor y apoyo incondicional que me han mostrado siempre, los Amo. Ellos son los cimientos de sabiduría, constancia y educación que han forjado lo que soy ahora. Muchas gracias por todo el cariño y apoyo de mis hermanos Iván, Saraí y ese angelito que no se encuentra en este mundo, los Amo.

Al amor de mi vida Carolina Medrano, mi compañera de vida quien además de recorrer este proceso de formación doctoral, ha sido uno de los pilares fundamentales en todos los aspectos de mi vida. Muchas gracias por todo tu apoyo, te Amo.

Al Dr. Germán Hernández y la Dra. Blanca Rangel quienes me guiaron a través de esta formación, me brindaron su confianza y las herramientas necesarias para poder cumplir con la meta, muchas gracias por las oportunidades que me han brindado. Al Dr. José Naranjo que además de ser una gran persona, me orienta con sus grandes enseñanzas, su claridad y su gran apoyo para seguir creciendo, muchas gracias por su confianza y paciencia. Al profesor y gran amigo Dr. Trini Quezada quien me brindo las perspectivas y el panorama de comenzar en este camino. A mis grandes amigos Dra. Myriam García, Dra. Janeth Miranda, Dr. Felipe Reynoso y Prof. Omar Muñoz por todo el apoyo que me han brindado a lo largo de esta etapa, además de la confianza que he forjado a su lado. También muchas gracias a todos mis amigos y compañeros que faltan por todo el apoyo y compañía.

A mis maestros Dr. Alfredo Santalla, Dr. Jorge Zamarripa, Dra. Rosy Castruita, Dra. Marina Medina, Dra. Lupita Gutiérrez, Dra. Diana Caballero, Dra. Laura Zabala, Dr. Roberto Mercado, Dra. Concha Salas, Dr. Gerardo Muñoz, Dr. Hugo Aguirre, Dr. Juan Verazaluce, Dr. Alberto Garrido, Dr. Edson Estrada y los que faltan, ya que influyeron en gran parte en las elecciones, conocimientos y experiencias que me llevaron a seguir este camino.

Resumen

El ejercicio combinado con características intermitentes, así como ejercicio de intensidad moderada-intensa, podría originar fatiga inducida por ejercicio. A su vez, este generaría fatiga neuromuscular, inflamación y un desequilibrio del sistema nervioso autónomo, ocasionando una desregularización de la homeostasis. Aunque se conocen varios métodos para medir estos efectos, un solo indicador no sería suficiente para observar todos los sistemas involucrados. No obstante, existe evidencia de que las colinesterasas (ChE) podrían estar relacionadas en alguno de estos componentes, por lo tanto, el objetivo de esta investigación es establecer la influencia de las colinesterasas en los mecanismos de recuperación durante la fatiga neuromuscular, la modulación del sistema nervioso autónomo y el proceso inflamatorio post-ejercicio. Se realizó un estudio cuasiexperimental con alcance descriptivo-correlativo, donde se analizó a nueve jugadores de voleibol. Los sujetos fueron sometidos a dos protocolos de ejercicio (ejercicio combinado intermitente y ejercicio continuo de moderada-alta intensidad). Se realizaron recolecciones de muestras basales, posterior al ejercicio, en recuperación de 24 y 48 horas, de índices de variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), electromiografía, ChE, creatina cinasa (CK), aminotransferasas, interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Posteriormente se realizaron los análisis estadísticos pertinentes. Los resultados mostraron cambios significativos ($p < .05$; $p < .01$) posterior al ejercicio en ambos protocolos y en todos los índices, excepto para la alanina aminotransferasa. Así mismo se muestra la recuperación total ($p < .05$; $p < .01$) para todos los índices a las 24 y 48 horas. También se muestra una interacción de las ChE con las variables inflamatorias ($F = 3.654$; $p < .05$; $np^2 = .458$) los índices de VFC ($F = 3.328$; $p < .05$; $np^2 = .602$). Además, estos datos se apoyan de correlaciones ($p < .05$; $p < .01$) moderadas ($r > .500$) y altas ($r > .700$) en ambos protocolos. En conclusión, las ChE se asocian con la fatiga neuromuscular, además tienen una alta relación con el proceso inflamatorio y por último, participan en la modulación del SNA durante la recuperación post-ejercicio. Por todo esto, consideramos que las ChE puede ser un marcador de carga interna.

Abstract

Exercise combined with intermittent characteristics, as well as moderate-intense intensity exercise, may cause exercise-induced fatigue. In turn, this would generate neuromuscular fatigue, inflammation and an imbalance of the autonomic nervous system, causing a deregulation of homeostasis. Although several methods are known to measure these effects, a single indicator would not be sufficient to observe all the systems involved. However, there is evidence that cholinesterases (ChE) could be related in some of these components, therefore, the objective of this research is to establish the influence of cholinesterases on recovery mechanisms during neuromuscular fatigue, modulation of the autonomic nervous system and the post-exercise inflammatory process. A quasi-experimental study with descriptive-correlative scope was carried out, where nine volleyball players were analyzed. Subjects underwent two exercise protocols (intermittent combined exercise and moderate-high intensity continuous exercise). Post-exercise baseline sample collections were performed, recovering 24 and 48 hours, with heart rate variability indices (HRV), electromyography, ChE, creatine kinase (CK), aminotransferases, interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α). Subsequently, the relevant statistical analyzes were performed. The results showed significant changes ($p < .05$; $p < .01$) after exercise in both protocols and in all indices, except for alanine aminotransferase. Likewise, the total recovery is shown ($p < .05$; $p < .01$) for all the indices at 24 and 48 hours. An interaction of ChE with inflammatory variables is also shown ($F = 3.654$; $p < .05$; $np^2 = .458$) the HRV indices ($F = 3.328$; $p < .05$; $np^2 = .602$). Furthermore, these data are supported by moderate ($r > .500$) and large ($r > .700$) correlations ($p < .05$; $p < .01$) in both protocols. In conclusion, ChE are associated with neuromuscular fatigue, they also have a high relationship with the inflammatory process and, lastly, they participate in the modulation of ANS during post-exercise recovery. For all this, we consider that ChE can be a marker of internal load.

Tabla de Contenido

Introducción.....	1
Capítulo I. Marco Teórico.....	7
Sección I. Control Central del Organismo en el Ejercicio.....	7
Sistema nervioso	7
Sistema nervioso central	7
Sistema nervioso periférico	8
Sistema nervioso somático	8
Células nerviosas	9
Neuronas Motoras	10
Sistema Nervioso Autónomo	10
Sistema Nervioso Simpático	11
Sistema nervioso simpático en la actividad física	11
Sistema Nervioso Parasimpático	12
Nervio vago o X par craneal	13
Sistema nervioso parasimpático en la actividad física	13
Neurotransmisión	14
Canales iónicos, bombas iónicas y receptores	15
Potencial de membrana en reposo	15
Potencial de acción	15
Fase de despolarización	16
Fase de repolarización	17
Periodo refractario	17
Sinapsis	17
Neurotransmisores	18
Acetilcolina	18
Acetilcolina en el músculo estriado	19
<i>Receptores nicotínicos</i>	19
Acetilcolina en el corazón	19
<i>Receptores muscarínicos</i>	20
Colinesterasas	20
Respuesta genética y regulación de la expresión de ADN	21

Expresión del gen Acetilcolinesterasa.	22
Sección II. Regulación y Respuesta del Organismo al Ejercicio	23
Homeostasis y alostasis	23
Sistemas homeostáticos.	24
Regulación homeostática.	24
Daño muscular	25
Respuesta inflamatoria	26
Vía antiinflamatoria colinérgica y respuesta autoinmune.	26
Respuesta inmune	28
Inmunidad específica.	29
Linfocitos Th CD4.	30
Células colaboradoras Th17.	30
Citocinas.	31
Respuesta endócrina	31
Mecanismos de la respuesta cardiaca	31
Sistema parasimpático en la respuesta cardiaca.	33
Mecanismos de respuesta muscular	34
Máxima contracción voluntaria (MVC).	35
Sección III. Valoración Funcional del Deportista	36
Rendimiento físico	36
Fatiga	37
Fatiga neuromuscular	38
Fatiga central.	39
Fatiga periférica.	39
Fatiga aguda.	40
Fatiga crónica y sobreentrenamiento.	41
Fatiga y daño muscular.	41
Control de la carga de entrenamiento	42
Control de la carga interna	42
Marcadores de carga interna a través de su cinética.	43
Control biológico.	43
Creatina cinasa (CK)	44

Lactato Deshidrogenasa (LDH).....	45
Aspartato Aminotransferasa (GOT).....	45
Alanino Aminotransferasa (GPT).....	46
Interleucina 6 (IL-6).....	46
Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α).....	47
Interleucina 10 (IL-10).....	48
Control fisiológico.....	48
Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC).....	49
<i>Métodos para la medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.....</i>	<i>49</i>
<i>rMSSD y LnrMSSD.....</i>	<i>51</i>
<i>Diagrama de Poincaré.....</i>	<i>51</i>
<i>Índice de stress (SS) y Ratio simpático-parasimpático (Ratio S:PS).....</i>	<i>51</i>
<i>Pendiente de la rMSSD (rMSSD-Slope).....</i>	<i>52</i>
<i>Entropía muestral (SampEn).....</i>	<i>52</i>
Electromiografía (EMG y sEMG).....	53
Percepción del esfuerzo (RPE).....	53
Impulso de entrenamiento (TRIMP).....	54
Sección IV. Características para el desarrollo del Entrenamiento Deportivo	56
Entrenamiento deportivo	56
Resistencia anaeróbica láctica y transición anaeróbica-aeróbica	56
Sistemas energéticos.....	57
Voleibol.....	58
Sección V. Investigaciones Relacionadas	59
Capítulo II. Marco Metodológico	61
Población y muestra.....	61
Criterios de inclusión.....	62
Criterios de exclusión.....	62
Criterios de eliminación.....	62
Protocolo de Investigación.....	63
Protocolo de toma de muestra sanguínea.....	67
Protocolo de medición de variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC)	68
Protocolo de medición de contracción voluntaria máxima (CVM)	69

Protocolo de medición de electromiografía de superficie (sEMG).....	69
Protocolo de prueba de esfuerzo	70
Protocolo de consumo de oxígeno (VO ₂).....	71
Protocolo de umbrales ventilatorios (VT1, VT2).....	71
Protocolos de ejercicio.....	71
Protocolo de ensayo de Colinesterasas (ChE)	72
Protocolo de ensayo de Interleucina 6 (IL-6).....	75
Protocolo de ensayo de Interleucina 10 (IL-10).....	78
Protocolo de ensayo de Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α).....	80
Protocolo de ensayo de creatina cinasa (CK)	83
Protocolo de ensayo de Alanino Aminotransferasa (GPT)	84
Protocolo de ensayo de Aspartato Aminotransferasa (GOT)	85
Análisis estadístico	85
Capitulo III. Resultados.....	89
Datos descriptivos.....	89
Objetivo específico 1	96
Objetivo específico 2	98
Objetivo específico 3.....	101
Objetivo específico 4.....	115
Capítulo IV. Discusión	122
Objetivo específico 1	123
Objetivo específico 2	125
Objetivo específico 3	126
Objetivo específico 4.....	131
Relación con la fatiga neuromuscular y daño muscular.....	131
Relación con la inflamación.....	132
Relación con la recuperación del sistema nervioso autónomo.	133
Conclusiones.....	135
Referencias	137

Lista de Tablas

1. Características de los sujetos de voleibol presentados en media y desviación estándar.....	63
2. Protocolo general de investigación.....	65
3. Procedimiento general del protocolo de investigación.....	66
4. Carga de entrenamiento del protocolo de ejercicio combinado.....	93
5. Niveles descriptivos de las ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	98
6. Niveles descriptivos de las ChE en el protocolo de carrera a VT2.....	98
7. Mínimo cambio apreciable de las ChE del protocolo de ejercicio combinado.....	100
8. Mínimo cambio apreciable de las ChE del protocolo de carrera a VT2.....	100
9. Niveles descriptivos de las variables de carga interna del protocolo de ejercicio combinado.....	101
10. Niveles descriptivos de las variables de carga interna del protocolo de carrera a VT2.....	102
11. MANCOVA del efecto de interacción de las ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	115
12. Correlaciones de variables de carga interna.....	121

Lista de Figuras

1. Proceso de neurotransmisión química.....	14
2. Procesos para la generación de un potencial de acción.....	16
3. Mecanismos de homeostasis y alostasis.....	23
4. Representación de la vía antiinflamatoria colinérgica.....	27
5. Diagrama de árbol de las células del sistema inmunológico.....	29
6. Sistema de conducción del corazón.....	32
7. Modelo Fitness-Fatiga del rendimiento humano.....	41
8. Cronograma de actividades.....	66
9. Curvas de consumo de oxígeno y dióxido de carbono en los voleibolistas.....	89
10. Umbrales ventilatorios mediante el modelo trifásico de Skinner-McLellan.....	90
11. TRIMP de Edwards del protocolo de ejercicio combinado.....	90
12. TRIMP de Edwards del protocolo de carrera a VT2.....	91
13. Percepción del esfuerzo del protocolo de ejercicio combinado mediante el RPE.....	91
14. Percepción del esfuerzo del protocolo de carrera a VT2 mediante el RPE.....	92
15. Pico de torque de la CVM en el protocolo de ejercicio combinado.....	94
16. Pico de torque de la CVM en el protocolo de carrera a VT2.....	94
17. Percepción de recuperación del protocolo de ejercicio combinado mediante el ERS.....	95
18. Percepción de recuperación del protocolo de carrera a VT2 mediante el ERS...	95
19. Curvas de calibración y regresión lineal de la concentración real y medida de las ChE.....	96
20. Gráficos de Bland-Altman de las mediciones de colinesterasas de los diferentes protocolos.....	97

21. Comportamiento de las ChE del protocolo de ejercicio combinado.....	99
22. Comportamiento de las ChE del protocolo de carrera a VT2.....	99
23. Comportamiento de la CK en el protocolo de ejercicio combinado.....	102
24. Comportamiento de la CK en el protocolo de carrera a VT2.....	103
25. Comportamiento de la GPT en el protocolo de ejercicio combinado.....	103
26. Comportamiento de la GPT del protocolo de carrera a VT2.....	104
27. Comportamiento del GOT en el protocolo de ejercicio combinado.....	104
28. Comportamiento de GOT del protocolo de carrera a VT2.....	105
29. Comportamiento de la IL-6 en el protocolo de ejercicio combinado.....	105
30. Comportamiento de interleucina-6 del protocolo de carrera continua a VT2.....	106
31. Comportamiento de la IL-10 del protocolo de ejercicio combinado.....	106
32. Comportamiento de IL-10 del protocolo de carrera a VT2.....	107
33. Comportamiento del TNF- α del protocolo de ejercicio combinado.....	107
34. Comportamiento del TNF- α del protocolo de carrera a VT2.....	108
35. Comportamiento de la rMSSD del protocolo de ejercicio combinado.....	108
36. Comportamiento de la rMSSD en el protocolo de carrera a VT2.....	109
37. Comportamiento del SS del protocolo de ejercicio combinado.....	109
38. Comportamiento del SS del protocolo de carrera a VT2.....	110
39. Comportamiento de la Ratio S:PS del protocolo de ejercicio combinado.....	111
40. Comportamiento de la Ratio S:PS del protocolo de carrera a VT2.....	111
41. Comportamiento de la SampEn del protocolo de ejercicio combinado.....	112
42. Comportamiento de SampEn del protocolo de carrera a VT2.....	112
43. Comportamiento de la rMSSD-Slope del protocolo de ejercicio combinado.....	113
44. Comportamiento de la rMSSD-Solpe del protocolo de carrera a VT2.....	113

45. Comportamiento de la RMS en la sEMG del protocolo de ejercicio combinado.	114
46. Comportamiento de la RMS en la sEMG del protocolo de carrera de VT2.....	114
47. Correlación bivariada de CK y ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	116
48. Correlación bivariada de IL-6 y ChE en el protocolo de ejercicio combinado....	117
49. Correlación bivariada de TNF- α y ChE en el protocolo de ejercicio combinado.	117
50. Correlación bivariada de IL-10 y ChE en el protocolo de ejercicio combinado...	118
51. Correlación bivariada de rMSSD y ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	118
52. Correlación bivariada de SS y ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	119
53. Correlación bivariada de la Ratio S:PS y ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	119
54. Correlación bivariada de la SampEn y ChE en el protocolo de ejercicio combinado.....	120
55. Modelo multi-compartimental de la caja negra.....	122

Índice de abreviaturas

1-β	Error de tipo II o beta	DOMS	Dolor muscular tardío
2 N H₂SO₄	Ácido sulfúrico	DXA	Densitometría dual de rayos X
90%IC	Intervalos de confianza al 90%	ECO's	Evolución de la carga objetiva
α7nAChR	Receptor nicotínico alfa-7 de acetilcolina	EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
ACh	Acetilcolina	ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
AChE	Acetilcolinesterasa	EMG	Electromiografía
ACHE	Gen de acetilcolinesterasa	EqCO₂	Equivalente de dióxido de carbono
ACTH	Hormona adrenocorticotropa	EqO₂	Equivalente de oxígeno
ADN	Ácido desoxirribonucleico	ERS	Escala de recuperación subjetiva
ADP	Adenosín difosfato	ES	Tamaño del efecto
ALP	Fosfatasa alcalina	F	Distribución de Fisher
AMP	Adenosín monofosfato	FOR	Sobrecarga funcional ácido gamma aminobutírico
ANOVA	Análisis de varianza	GABA	Aspartato aminotransferasa
ASIC3	Canal de iones 3 con detección de ácido	GOT	Sistemas de posicionamiento global
ATP	Adenosín trifosfato	GPS	Alanino aminotransferasa
ATPasa	Adenosín trifosfatasa	GPT	Hidrógeno
BChE	Butirilcolinesterasa	H⁺	Alfa hidroxibutirato deshidrogenasa
Ca⁺⁺	Calcio	HBDH	Coefficiente de correlación intracelular
ChE	Colinesterasas	ICC	Interferón gamma
CK	Creatina cinasa	IFN-γ	Inmunoglobulinas
COMT	Catecol O-metiltransferasa	Ig	Interleucina 1
CSF	Factor estimulante	IL-1	Interleucina 10
CV	Coefficiente de variación	IL-10	Interleucina 17
d	d de Cohen	IL-17	Receptor antagonista de interleucina 1
DE	Desviación estándar	IL-1RA	Mediador endógeno leucocítico
DMN	Núcleo motor dorsal del Vago	IL-1β	
IL-6	Interleucina 6	NF-κβ	Factor nuclear kappa beta

IL-6R	Receptor de interleucina 6	np²	ETA cuadrado parcial
K⁺	Potasio	NTS	Núcleo del tracto solitario
LDH	Lactato deshidrogenasa	OTS	Síndrome de sobreentrenamiento
LN (Ln)	Logaritmo natural o neperiano	p	Valor de p
LnrMSSD	Logaritmo natural de la raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre los intervalos RR	PBS	Tampón de fosfato salino
LOA	Límites de acuerdo	PC	Fosfocreatina
M	Media	PetCO₂	Presión parcial de dióxido de carbono exhalado
M1	Macrófago de tipo 1	pH	Potencial de hidrógeno
M2	Macrófago de tipo 2	r	Coefficiente de correlación de Pearson
MANCOVA	Análisis multivariado de covarianza	R²	Coefficiente de determinación
MAPK	Proteína cinasa activada por mitógeno	Ratio S:PS	Ratio simpático-parasimpático
MVC	Máxima contracción voluntaria	RER	Coefficiente respiratorio
Na⁺	Sodio	Rho	Coefficiente de correlación de Spearman
Na⁺-K⁺-ATPasa	Bomba sodio-potasio	RMS	Raíz media cuadrática
NAD⁺/ NADH	Nicotinamida adenina dinucleótido oxidado/reducido	rMSSD	Raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre los intervalos RR
NFOR	Sobrecarga no funcional	rMSSD-Slope	Pendiente de la raíz cuadrada de la media de la suma de los cuadrados de las diferencias entre los intervalos RR
RPE	índice de esfuerzo percibido	Th17	Linfocitos T colaboradores tipo 17
SampEn	Entropía muestral		

		Th2	Linfocitos T colaboradores tipo 2
SD1	Desviación estándar de los intervalos ortogonales graficados en el eje transversal del gráfico de Poincaré	TLR4	Receptor 4 tipo Toll
SD2	Desviación estándar de los intervalos ortogonales graficados en el eje longitudinal del gráfico de Poincaré	TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
SEM	Error estándar de la media	Treg	Linfocitos T reguladores
sEMG	Electromiografía de superficie	TRIMP	Impulso de entrenamiento
SERCA	Bomba de calcio de retículo sarcoplásmico	VAM	Velocidad aeróbica máxima
SNA	Sistema nervioso autónomo	VCO₂	Producción de dióxido de carbono
SS	Índice de estrés	VFC	Variabilidad de la frecuencia cardiaca
SWC	Mínimo cambio apreciable	VO₂	Consumo de oxígeno
T CD4	Linfocitos T colaboradores	VO₂max	Consumo máximo de oxígeno
T CD8	Linfocitos T citotóxicos	VT1	Umbral ventilatorio 1
TBM	3,3',5,5'-tetrametilbencidina	VT2	Umbral ventilatorio 2
Th1	Linfocitos T colaboradores tipo 1	Z-Score	Estandarización del valor Z

Introducción

La característica más importante del control del entrenamiento es la regulación específica de la carga y la recuperación de manera óptima, ya que depende en gran medida de qué tan exigente es un estímulo y qué tan buena es la densidad de regeneración para lograr las adaptaciones planteadas de forma apropiada (Vesterinen, 2016). El principal objetivo es la mejora del rendimiento aplicando sobrecargas funcionales (FOR) y lograr la supercompensación (Holt et al., 2019; Pyne & Martin, 2011; Schmitt et al., 2015; Seiler et al., 2007). Para lograr estas adaptaciones, la monitorización de los estímulos provocados por el entrenamiento a través de variables biológicas y fisiológicas es fundamental, ya que pueden brindar información contundente de la carga de entrenamiento y de esta manera poder controlar el estado de los atletas (Borrensen & Lambert, 2009; Halson, 2014a). Es por ello, que la cuantificación de la carga de entrenamiento ha sido fundamental para los especialistas en deporte, utilizada como una herramienta útil para darle seguimiento al entrenamiento (Bourdon et al., 2017; Saboul et al., 2016). No obstante, cuando las cargas de trabajo y los lapsos de recuperación son inadecuados, se puede originar la fatiga (Edwards, 1981; Halson, 2014a), provocando sobrecargas no funcionales (NFOR) que pueden derivar en fatiga crónica. Esta fatiga crónica podría seguir aumentando, derivando en un síndrome de sobreentrenamiento (OTS) lo que puede ocasionar efectos negativos sobre la salud de los deportistas (Meeusen et al., 2013).

Es conocido que cambios fisiológicos y metabólicos son los causantes de la fatiga (Byrne et al., 2004; Lepers et al., 2002; Maclaren et al., 1989; Noakes, 2000; Place et al., 2010). Es por lo que gran cantidad de estudios se ha centrado en la monitorización de la carga interna de entrenamiento que es la medición del estrés biológico, fisiológico y psicológico ocasionado por una carga externa como lo es la intensidad y volumen del ejercicio realizado. El control biológico tiene como fin obtener información sobre el impacto de la carga de entrenamiento y poder medir el daño muscular, el proceso de inflamación, la modulación inmune y la regularización catabólica (Chatzinikolaou et al., 2014; Marin et al., 2013; Mohr et al., 2015; Souglis et al., 2015). Entre ellos destacan por ser los más utilizados y estudiados, la creatina

cinasa (CK), urea, lactato deshidrogenasa (LDH), aminotransferasas (GOT y GPT), citocinas (IL-6, IL-10 y TNF- α), cortisol (Balsalobre-Fernández et al., 2014; Hejazi & Attarzadeh, 2012; Lippi et al., 2011; McAnulty et al., 2011; Nie et al., 2011; Petibois et al., 2003; Skoluda et al., 2012; Totsuka et al., 2002).

Otros métodos utilizados para monitorizar e individualizar el entrenamiento es mediante marcadores fisiológicos (Basualto et al., 2012; Riojas-Rodríguez et al., 2006), donde uno de los métodos más utilizados es la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC) que mide la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) en sus vías simpático y parasimpático (Rodas et al., 2008a; Task Force, 1996). Uno de los indicadores más estudiados (Buchheit, 2014; Schmitt et al., 2015) es la raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos latido a latido sucesivos del corazón (rMSSD) (Saboul et al., 2015; Task Force, 1996; Vesterinen, 2016) y la aplicación del logaritmo natural (LnMSSD) por su mayor sensibilidad (Plews et al., 2013). Recientemente han surgido dos indicadores, el índice de estrés o stress score (SS) y la ratio simpático/parasimpático (Ratio S:PS) (Naranjo et al., 2015a).

Por otra parte, la electromiografía superficial (sEMG) es otro método no invasivo, que mide de forma global la activación de las unidades motoras del músculo (Del Santo et al., 2006). Cuando las terminales nerviosas activan a las unidades motoras, las ondas de despolarización viajan a las terminales de las fibras musculares y éstas pueden ser medidas mediante electrodos o una punción directa, ya que el tejido que se encuentra entre las fibras musculares y alrededor de la misma, es un conductor eléctrico sirviendo como una herramienta de medir la fatiga asociada a los ajustes de la actividad muscular (Martínez et al., 2015). Entre otros marcadores de carga interna, se encuentra el Training Impulse (TRIMP) y el índice de esfuerzo percibido o Rating of Perceived Exertion (RPE) para poder medir la carga interna de entrenamiento (Halson, 2014a).

Sin embargo, a pesar de todo lo anterior, no se ha reportado evidencia sobre un marcador implicado en la modulación de estos cambios biológicos y fisiológicos, en el que con una sola medición obtengamos información de varios de estos

procesos a la vez. Por consiguiente, consideramos que resulta de interés identificar un indicador implicado en estos procesos de recuperación que brinde información del comportamiento de estos mecanismos anteriormente mencionados, ya que podría reflejar el impacto de la carga interna y su influencia en los componentes de la recuperación como una parte fundamental para explicar de cómo se generan estos procesos. Es por ello, que nos centramos en evaluar el comportamiento de las enzimas colinesterasas como un potencial marcador de carga interna, que hemos sugerido como uno de los puntos clave de los mecanismos reguladores en respuesta a perturbaciones externas como lo es el ejercicio y que modifican la homeostasis corporal.

Se ha documentado que durante el ejercicio físico el SNA ejerce el control del sistema cardiorespiratorio e inmune y el sistema nervioso somático el control musculoesquelético. Este control se realiza mediante la neurotransmisión donde juega un papel importante la acetilcolina (ACh). Sin embargo, esta depende en gran medida de regulación que ejercen las colinesterasas (ChE). Por ello, en esta investigación proponemos el estudio de las ChE ya que estas son más accesibles para su medición en sangre. Estas se dividen en dos isoformas; la acetilcolinesterasa (AChE) y la butirilcolinesterasa (BChE) y son las encargadas de hidrolizar a la ACh durante la neurotransmisión. Las ChE tuvieron un gran estudio en investigación clínica, sin embargo, la comprensión de funciones biológicas adicionales es incompleta (Canaani et al., 2010; Kutty, 1980; Lepage et al., 1985; Soreq & Seidman, 2001; Zimmer et al., 2012). Una de estas funciones adicionales, podría ser el planteamiento que se propone en este estudio, no obstante, no se ha encontrado una investigación relacionada a la actividad física y el análisis de este parámetro en mecanismos de fatiga y recuperación en humanos.

Se ha planteado que las ChE son uno de los posibles mediadores del control cardiaco a través del SNA, el nervio vago y el nodo sinoauricular (Dewland et al., 2007; Task Force, 1996, Taylor, 2017), el sistema inmune respecto al proceso de inflamación (Borovikova et al., 2000; Das, 2007; Das, 2012; Ernst, 2017; Mesulam et al., 2002; Ofek et al., 2007; Tracey, 2002) y la transmisión neuromuscular (Anglister, 1991; Boyas & Guével, 2011; Fagerlund & Eriksson, 2009; Ferraro et al., 2012). Sin

embargo, esto solo se ha mostrado en diversas patologías, como la insuficiencia cardiaca, la miastenia gravis, el Alzheimer, la sepsis, obesidad, entre otras.

El valor teórico del presente trabajo es brindar información de si las ChE están involucradas con los procesos de fatiga y recuperación, además la relación que tendría con otros indicadores de carga interna, aunque la utilización de algunos de estos parámetros de carga interna no brindaría una información específica del impacto de la carga de ejercicio (Halson, 2014a; Montero et al., 2006; Schneider et al., 2018). De este modo, desde una perspectiva metodológica se propone la posibilidad de implantar un nuevo indicador de carga interna como metodología moderna para la evaluación específica de mecanismos inflamatorios, de modulación del SNA y fatiga neuromuscular en deportistas universitarios. Con esto, se ayudará a entrenadores, investigadores, médicos del deporte, especialistas en el área, entre otros, a cuantificar de manera objetiva desde otro enfoque, la carga interna del atleta con un previo cimiento teórico. Es por ello, que el impacto social va orientado a todo personal dentro del área de ciencias de la cultura física y medicina del deporte, que con el sustento de nueva metodología e implicaciones de nuevas herramientas se le facilite la evaluación del rendimiento deportivo.

La viabilidad del estudio será de manera efectiva y fácil acceso, ya que todo lo necesario en cuanto a recursos materiales y humanos para la evaluación de este nuevo marcador propuesto, se encuentra dentro de la Facultad de Organización Deportiva de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Para esto, se tendrá acceso al laboratorio de bioquímica, fisiología del ejercicio y laboratorio de composición corporal. Además, en cuanto a los recursos económicos, se tiene la aprobación del Comité Técnico y de Administración del Fondo Sectorial de Investigación para la Educación (SEP-CONACYT) en la Comisión del Área de Medicina y Ciencias de la Salud. Previamente se aplicó a la Convocatoria de Investigación Científica Básica 2017-2018 para obtener el presupuesto global para la realización de la misma. En ella se registra en el Acta de Dictamen Académico con referencia A1-S-47826, la información de APROBADO sujeto a disponibilidad presupuestal.

El enfoque en que se sustenta esta investigación es mediante metodología cuantitativa con el objetivo de proponer a las ChE como parte fundamental en el proceso de fatiga y recuperación post-ejercicio. Al no existir un estándar de oro como parámetro para medir esto, delimitamos nuestra investigación a marcadores de carga interna biológicos-fisiológicos relacionados a fatiga, daño muscular, inflamación y recuperación. Para resolver esto, se plantea un objetivo general con sus respectivos objetivos específicos e hipótesis, sustentadas con un marco referencial teórico que va de una estructura general a una específica, debidamente fundamentada con las investigaciones relacionadas.

Las variables a utilizar son mediciones controladas con una magnitud objetiva y cuantificable ya que son controles biológicos y fisiológicos mediante métodos estándar fiables. Los procedimientos detallados serán sometidos a un análisis descriptivo, comparación de grupos, comparación de pruebas, comparación de medias y correlaciones por lo que se empleará el programa estadístico SPSS. A su vez se aplicarán métodos estadísticos progresivos mediante la estadística de Hopkins y Cohen para probar las hipótesis mediante la discusión y conclusión de esta investigación.

Por lo que planteamos el objetivo general de establecer la influencia de las colinesterasas en los mecanismos de recuperación durante la fatiga neuromuscular, la modulación del sistema nervioso autónomo y el proceso inflamatorio post-ejercicio en voleibolistas universitarios.

Para ello se debe cumplir con los siguientes objetivos específicos: 1) Analizar la fiabilidad de las curvas de concentración, la toma basal y las mediciones de las tomas post-ejercicio de dos protocolos de ejercicio diferentes. 2) Examinar la dinámica de los valores basales, en condiciones de fatiga y recuperación de las colinesterasas en dos protocolos de ejercicio diferentes. 3) Describir el comportamiento de los indicadores de daño muscular, inflamación, fatiga neuromuscular y modulación simpática/parasimpática (CK, GOT, GPT, IL-6, IL-10, TNF- α , LnrMSSD, SS, Ratio S:PS, SampEn, rMSSD-Slope, RMS) en dos protocolos de ejercicio diferentes. 4) Probar si existe relación de las colinesterasas con la fatiga

Introducción

neuromuscular, el proceso inflamatorio y la modulación del sistema nervioso autónomo (CK, GOT, GPT, IL-6, IL-10, TNF- α , LnrMSSD, SS, Ratio S:PS, SampEn, rMSSD-Slope, RMS).

Para esto se formulan las siguientes hipótesis de trabajo: H₁ Las colinesterasas están asociadas con la fatiga neuromuscular aguda en deportistas universitarios. H₂ Las colinesterasas tienen influencia en los procesos de daño muscular e inflamación. H₃ Las colinesterasas participan en la modulación del sistema nervioso autónomo en la recuperación post-ejercicio. H₄ Las colinesterasas son un indicador de carga interna.

Se muestra la estructura general del avance de tesis doctoral donde se engloba la introducción, marco teórico y la propuesta metodológica. Al mismo tiempo dentro de la introducción se resalta el planteamiento del problema en varios apartados y la justificación de la investigación bajo el enfoque metodológico a trabajar. Se presenta el objetivo general, objetivos específicos e hipótesis, así como una estructura general del documento. A continuación, se muestra la estructura del marco teórico de lo global a lo particular y la propuesta del marco metodológico. Finalmente se presentan los resultados encontrados y la discusión con la literatura existente, para terminar con una conclusión general y varias particulares de la investigación.

Capítulo I. Marco Teórico

Sección I. Control Central del Organismo en el Ejercicio

Sistema nervioso

La estructuración del sistema nervioso está compuesta por una serie de redes complejas estructuradas y especializadas que tiene como función principal controlar y regular específicamente la función de todos los órganos y sistemas del organismo. Además, coordina los mismos con el medio interno y externo con la finalidad evaluar la información que recibe y a su vez devolver una respuesta a ese estímulo al sitio proveniente o a donde se tenga que devolver esa respuesta (Tortosa, 2013). Al ser el encargado de todas las funciones dentro del cuerpo humano, su organización está dividida en sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico (Logroño, 2011).

Sistema nervioso central

La estructuración del sistema nervioso central está formada principalmente por el encéfalo y la médula espinal, que en algunas situaciones los llaman sistemas del sistema nervioso central por la funcionalidad característica que tiene cada una de estas, entre las cuales se encuentra el nivel encefálico superior o cortical, el nivel encefálico inferior o subcortical y el nivel medular (Hall & Hall, 2020).

El primer nivel llamado encefálico superior o cortical tiene como principal función específica procesar casi la totalidad de nuestros pensamientos y las respuestas motoras, pero que, sin la función de los demás niveles, este no podría tener funcionamiento. Es así como siguen dos divisiones más, en el que encuentra el nivel encefálico inferior o subcortical que se caracteriza de las funciones de actividades inconscientes pero que controla a su vez el organismo, teniendo una estructuración la parte inferior del encéfalo, bulbo raquídeo, mesoencéfalo, hipotálamo, cerebelo y los ganglios basales. El nivel medular es donde se sitúan los circuitos neuronales de la médula espinal, encargándose de regular y modular la gran mayoría de las funciones que viajan hasta los siguientes niveles, formando así al sistema nervioso periférico (Hall & Hall, 2020).

Sistema nervioso periférico

Este sistema es el conjunto de todos los tejidos nerviosos que se encuentran fuera del sistema nervioso central que estos a su vez se encuentran divididos en tres sistemas. Estos son el sistema nervioso somático, el sistema nervioso autónomo y el sistema nervioso entérico. Así, la división de sus nervios espinales comunica al sistema nervioso central con receptores sensoriales, con la organización en conjunto de 31 pares de nervios que emergen desde los agujeros de la columna a vertebral, a excepción del primer par nervioso que sale del hueso occipital y la vértebra del atlas (Tortosa, 2013). De esta forma, el sistema nervioso somático transmite desde los receptores somáticos y sensoriales, información hacia el sistema nervioso central, que a su vez este mandara una señal al sistema musculoesquelético, por lo que se le denomina sistema voluntario. Por otro lado, el sistema nervioso entérico, tiene una función involuntaria, con una funcionalidad realizada por medio de plexos entéricos con un sinnúmero de neuronas a lo largo de ellos y con una comunicación con el sistema nervioso central. Se ha realizado una mención, en el que este sistema pertenece al sistema nervioso autónomo, controlando al músculo liso, músculo cardiaco y el sistema glandular, por lo que también se le denomina sistema involuntario (Tortora & Derrickson, 2017).

Sistema nervioso somático.

Este sistema nervioso interviene en las funciones que se controlan voluntariamente, como lo es la contracción musculoesquelética. Su punto de partida es por medio de comando del sistema nervioso central, por lo que consta de una línea nerviosa directa sin conexiones ganglionares a nivel periférico (Lorenzo et al., 2018).

Con la activación de algunas regiones del encéfalo y de la corteza cerebral, inicia la activación de la corteza motora. Este a su vez dará inicio y control de movimientos precisos, en los que además se tendrá una participación de los ganglios basales para mantener la normalidad del tono muscular y movimientos semivoluntarios. Finalmente, el cerebelo tendrá una función específica de coordinación para el control de estos movimientos (Tortosa, 2013).

Asimismo, las neuronas motoras se dividen en varias ramas, llevando a cabo procesos en el que aproximadamente cien fibras musculares tienen una sola inervación por la célula motora, a lo cual se le da el nombre de unidad motora. A su vez, a cada una de estas uniones, se le denomina unión neuromuscular que se encuentra situada superficialmente, con una posición especializada llamada placa motora terminal (Brunton et al., 2018).

Células nerviosas.

Uno de los elementos primordiales para que el sistema nervioso esté en funcionamiento, son las células nerviosas, que están divididas en dos subtipos principalmente, como lo son las neuronas y las células gliales. Estas últimas mencionadas ocupan aproximadamente el 90% del volumen total del tejido nervioso y una de sus funciones principales de estas células, son guiar al sistema nervioso en el transcurso de su desarrollo, la navegación axonal, cubrir las necesidades y demandas del mismo sistema nervioso y modular la función neuronal. Este se divide en dos subtipos que son la macroglia y la microglia, donde de esta última destacan los astrocitos y los oligodendrocitos en el sistema nervioso central y las células de Schwann en el sistema nervioso periférico (Lozano et al., 2005, Salazar-Montes et al., 2016).

Las neuronas, son fibras nerviosas individualizadas compuesta principalmente por su cuerpo celular o soma, las dendritas y el axón. El núcleo se encuentra en el cuerpo celular o soma y en combinación con las demás partes de la neurona forman parte de la conducción de un impulso nervioso e intercambio de información. Para las terminales del axón también llamadas fibrillas terminales, en su formación se encuentra un corpúsculo terminal que, al momento de dilatarse, se muestran diminutos bulbos que se les conoce como protuberancias sinápticas que contienen numerosas vesículas llenas de neurotransmisores que en su primordial función es comunicar a la neurona con la acción terminal de referencia que tenga la misma neurona (Kenney et al., 2019).

Neuronas Motoras.

Las neuronas motoras se dividen en cuatro zonas para su funcionalidad, las cuales se mencionan a continuación (Barrett et al., 2019):

- Zona dendrítica que es la parte de recepción, que experimenta cambios generados por sus mismas sinapsis.
- La zona terminal donde se encuentran y son almacenados los potenciales de acción que ya se propagaron.
- El axón que es el conducto que dirige la señal nerviosa a las terminaciones nerviosas.
- La zona de liberación de los transmisores de la sinapsis estimulados por el potencial de acción.

Estas motoneuronas inervan el sistema muscular, lo que dará origen a los movimientos voluntarios. Esto quiere decir que cuando existe una señal de estimulación muscular, se presentara una respuesta excitatoria como efecto (Tortora & Derrickson, 2017). Las motoneuronas están divididas en tres subgrupos (Hall & Hall, 2020):

- Motoneuronas α son las que originan las fibras motoras grandes denominadas A α que inervan a las fibras musculares.
- Motoneuronas γ son las motoneuronas más pequeñas y tienen el mismo funcionamiento que las α , pero dentro y en el centro del huso muscular. Estas junto con las motoneuronas β forman las motoneuronas fusimotoras que activan las fibras intrafusales.
- Interneuronas que son las que hacen sinapsis directas con las motoneuronas anteriormente comentadas.

Sistema Nervioso Autónomo.

Este es un componente importante y de los principales para el sistema nervioso puesto que tiene una compleja red y vías neuronales que se encargan de controlar gran parte de las funciones involuntarias del organismo, con el objetivo de

mantener la homeostasis mediante las respuestas y adaptaciones de las señales que recibe provenientes tanto del interior como del exterior del organismo (Navarro, 2002). Este tiene su activación desde centros de especialización de la medula espinal, el hipotálamo, tronco encefálico y regiones proencefálicas. Además, se ejerce la influencia de partes concretas de la corteza cerebral límbica que tendrá su funcionalidad por medio de arcos reflejos, así como de estímulos de vías aferentes viscerales que este mismo establece (Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2020; Tortora & Derrickson, 2017). Este sistema se divide en dos componentes, el sistema simpático y el sistema parasimpático que ejercen su influencia de manera interrelacionada en el músculo cardiaco, músculo liso, glándulas endocrinas y glándulas exocrinas, y aunque tiene una forma de actuar opuesta, su funcionamiento es llamado antagonismo acentuado ya que la interacción de ambos sistemas no puede superponerse uno sobre el otro completamente. Con esto se regula la frecuencia cardiaca, la respiración, la presión arterial, la temperatura corporal, entre otras (Kenney et al., 2019; Navarro 2002; Olshansky et al., 2008).

Sistema Nervioso Simpático.

Este también recibe el nombre de sistema toracolumbar. Este se origina en la parte lateral de la medula espinal en forma de neuronas preganglionares y junto a ellos los nervios raquídeos de T1 y T2 de los segmentos medulares. Estos pasan por ganglios de la cadena simpática paravertebral, para finalmente inervar los tejidos (Hall & Hall, 2020; Kenney et al., 2019; Tortosa, 2013). Sus funciones principales es estimular de forma acrecentada la actividad de los órganos para que trabajen de manera intensa y relativa a su vez y con esto mantener al organismo en estado de alerta. Con esto se aumenta la actividad de la frecuencia cardiaca, la fuerza de contracción, la broncodilatación, entre otras (Kenney et al, 2019; Logroño, 2011).

Sistema nervioso simpático en la actividad física.

El principal rol del sistema simpático durante la actividad física es la de estimular a los deportistas, y comienza principalmente cuando se recibe información central de la respuesta autónoma. En este momento, dos sistemas caracterizaran la salida de la información de los ganglios paravertebrales y de los ganglios autónomos,

para que de esta forma los simpático y los parasimpáticos tengan estimulación de los axones presinápticos y comiencen a liberar los neurotransmisores correspondientes, que, en el caso de la actividad parasimpática, se liberara acetilcolina, y en el caso de la actividad simpática se liberará noradrenalina (Chicharro & Vaquero, 2006).

Posteriormente, los segmentos importantes del sistema caracterizaran la subida de la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción del corazón, que este a su vez tendrá un efecto de dilatación de los vasos coronarios para incrementar de esta forma la irrigación de sangre al miocardio. A continuación, este efecto de vasodilatación ejercerá su efecto a nivel periférico, lo que ocasionará el aumento de sangre en los músculos activos y que a su vez tendrá un efecto de vasoconstricción de los tejidos inactivos para desviar ese flujo de sangre a las zonas activas. Esto permitirá el aumento de la presión arterial sistólica, la perfusión sanguínea y el retorno venoso. Por otro lado, también existe un aumento de la broncodilatación, la estimulación y percepción sensorial, mejora el ritmo metabólico y por ende la actividad de liberación de glucosa por parte del hígado, entre otros (Kenney et al., 2019).

Sistema Nervioso Parasimpático.

Este también recibe el nombre de craneosacral ya que sus fibras se originan en el cráneo y el sacro. Los que se originan en el cráneo, son los núcleos parasimpáticos de los pares craneales III, VII, IX y X, mientras que los que se originan en el sacro parten de la región lateral de la medula espinal sacra. No obstante, el 75% de la totalidad de las fibras nerviosas parasimpáticas pertenecen al nervio vago o par craneal X y esto son los que inervan principalmente a los pulmones, estomago, corazón, entre otros. Sus fibras tienen como neurotransmisor a la acetilcolina y se dividen en largas que son las preganglionares y las cortas son las postganglionares. Sus ganglios se encuentran situados muy cerca de los órganos que inervan (Hall & Hall, 2020; Tortosa, 2013). Su principal función es mantener al organismo en un estado de relajación y que la excitación o funcionalidad de los órganos que inerva sean más pasivos o lentos, a excepción del aparato digestivo (Kenney et al., 2019; Logroño, 2011).

Su funcionamiento se relaciona como efector protector para favorecer la eficacia del funcionamiento de los sistemas que se encuentran involucrados, en los que se encuentra especialmente los órganos viscerales. Además, sus componentes en condiciones normales no actúan simultáneamente con la intención de realizar la función concreta. Es así como cada neurona preganglionar tiene conexión con muy pocas neuronas postganglionares, considerándola aún menor que el sistema simpático (Navarro, 2002).

Nervio vago o X par craneal.

Se origina en el bulbo raquídeo y atraviesa el foramen yugular. Este nervio mixto tiene axones de neurona autónoma y en específico de la parasimpática, que surge de los núcleos de las protuberancias e inerva los músculos lisos, al corazón y a los pulmones (Tortora & Derrickson, 2017).

Sistema nervioso parasimpático en la actividad física.

Las terminaciones de las fibras parasimpáticas están incorporadas en los órganos que serán estimulados, los cuales tienen su trayecto por los pares craneales. Por otro lado, los que se dirigen a la parte media como lo es el abdomen o el tronco, su trayecto es propio del nervio vago (Chicharro & Vaquero, 2006). Al poseer estas dos divisiones, los receptores de sus inervaciones también se dividen en dos tipos, que son los nicotínicos y los muscarínicos. El primero de ellos tiene una propiedad solamente excitatoria, mientras que el segundo dependiendo de su localización puede ser tanto excitatorio como inhibitorio (Tortosa, 2013).

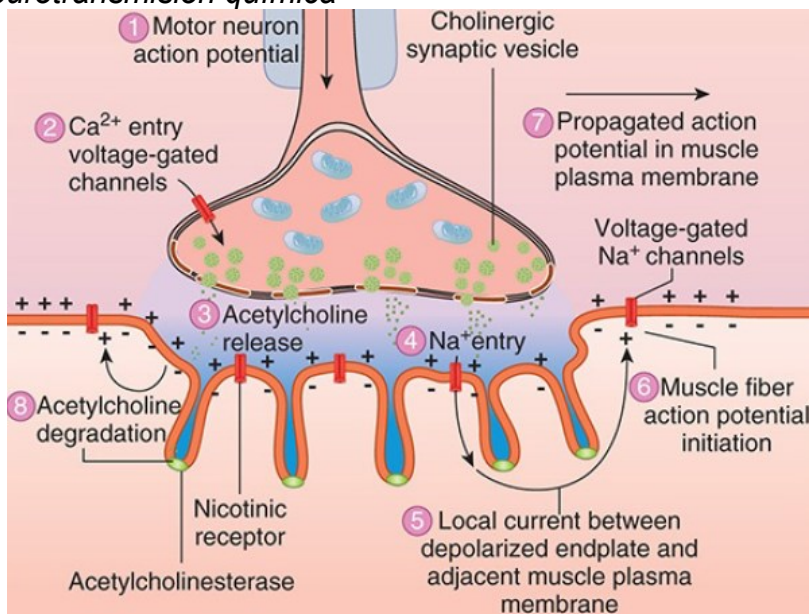
Al tener un efecto propio de relajación y un funcionamiento de calma, este sistema toma el rol de trabajo pasivo, por lo cual su mayor actividad es cuando se está en una fase de descanso, reposo o calma, así como una alostasis posterior a un estímulo. Estos efectos de la actividad parasimpática se contraponen a los efectos de la actividad simpática, por lo que habrá una disminución de la frecuencia cardiaca, broncoconstricción, aumento de la variabilidad de la frecuencia cardiaca y constricción de los vasos coronarios. También tiene influencia, aunque en menor medida sobre la disminución de la tensión arterial y la vasodilatación periférica en las vísceras, el corazón y los músculos. Sin embargo, no tiene ningún efecto sobre la

actividad metabólica y la liberación de glucosa por parte del hígado (Kenney et al., 2019). Como ya se ha comentado anteriormente, un punto importante del sistema parasimpático en la actividad física es que aproximadamente el 75% de todas sus fibras inervan el nervio vago que tendrá un efecto directo en los pulmones y el corazón (Tortosa, 2013).

Neurotransmisión

Este proceso se desarrolla por un estímulo que puede ser de origen interno o externo. Este será enviado a partes específicas del sistema nervioso para que se desencadene una respuesta en forma de impulso nervioso. Este puede ser transmitido liberando neurotransmisores químicos específicos al músculo liso, músculo estriado, vísceras, glándulas, entre otras (Brunton et al., 2018). Con ello, la comunicación o transmisión de la respuesta se efectuará de manera más rápida y con mayor economía mediante un potencial de acción (Tortora & Derrickson, 2017) tal como se muestra en la Figura 1. Todos estos procesos de neurotransmisión y potenciales de acción dependerán del funcionamiento de canales iónicos, receptores determinados y bombas iónicas (Lozano et al., 2005, Salazar-Montes et al., 2016).

Figura 1
Proceso de neurotransmisión química



Nota. Llegada del impulso nervioso (1), cambio de voltaje presináptico (2), liberación de neurotransmisor (3), cambio de voltaje postsináptico (4,5,6), propagación del potencial de acción (7) e hidrólisis del neurotransmisor (8). En "Ganong's Review of Medical Physiology" por K. Barret et al., 2019, McGraw-Hill Education.

Canales iónicos, bombas iónicas y receptores.

Los canales iónicos son estructuras proteicas que se comportan como compuertas que permiten la afluencia de iones permitiendo la permeabilidad de la membrana. Estos se dividen en cuatro tipos de canales: 1) canales pasivos que son aleatorios a las posiciones de abierto o cerrado; 2) canales por voltaje que funcionan ante un estímulo del potencial de membrana y son intraneurales; 3) canales por ligando que son regulados por una respuesta específica química en los receptores de membrana; 4) y canales accionados mecánicamente que son regulados propiamente por respuestas mecánicas (Lozano et al., 2005; Salazar-Montes et al., 2016; Tortora & Derrickson, 2017). Por otro lado, al igual que los canales iónicos, las bombas iónicas son estructuras proteicas donde se concentran principalmente iones con gradientes diferentes dependientes la energía liberada por la hidrólisis del ATP. De esta forma, sus receptores se sitúan generalmente en las membranas postsinápticas con el objetivo de unir una vez recibido al neurotransmisor (Lozano et al., 2005; Salazar-Montes et al., 2016).

Potencial de membrana en reposo.

El potencial de membrana en reposo es la diferencia en el gradiente electroquímico en ambos lados de la membrana plasmática. Unas tendrán carga positiva y otra carga negativa, por lo que esta separación representa una energía potencial que cuanto mayor sea su diferencia, el potencial de membrana por ende será mayor. Es por ello por lo que el potencial de membrana es cambiante, permitiendo la afluencia de negativos o positivos, dentro o fuera de la membrana plasmática, permitiendo la redistribución de los gradientes electroquímicos (Tortora & Derrickson, 2017).

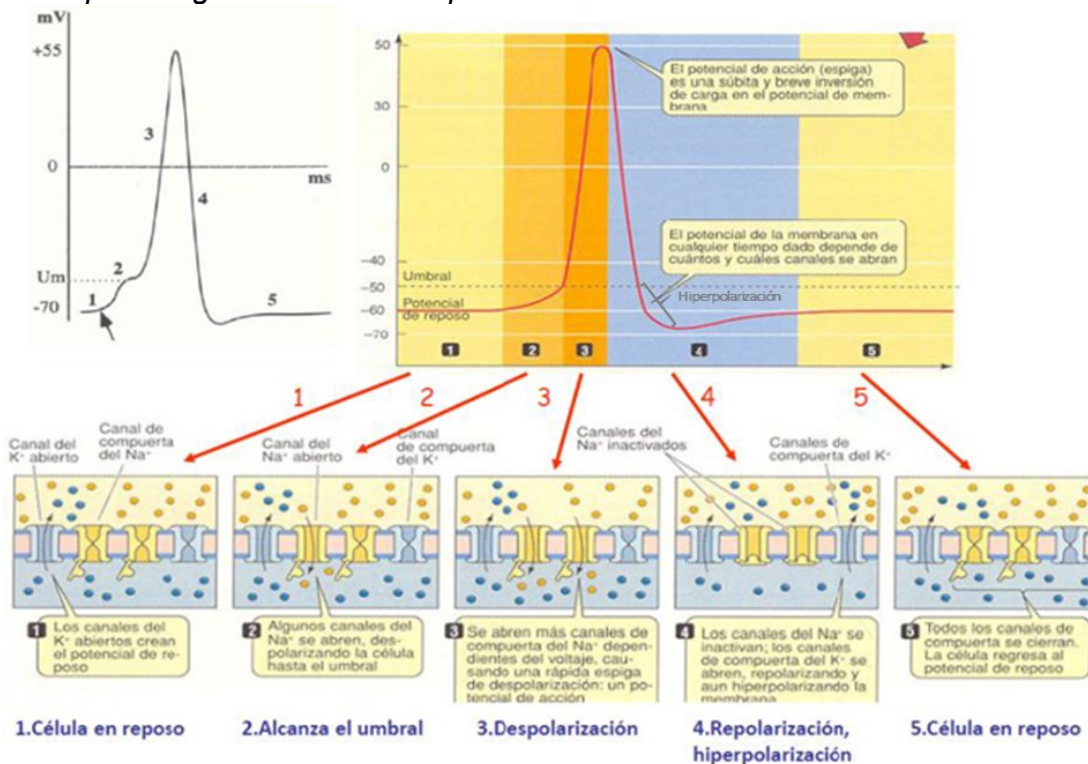
Potencial de acción.

El potencial de acción es una serie de procesos del impulso nervioso que transcurren con bastante rapidez. Este consta de dos etapas, la fase de despolarización que vuelve negativo al potencial de membrana hasta llegar a cero para posteriormente volverlo positivo y la fase de repolarización donde el potencial de membrana vuelve al reposo. Durante este proceso la membrana plasmática se

vuelve permeable en cuanto a dos tipos de canales dependientes de voltaje para la afluencia de Na^+ al citosol (fase de despolarización) y la salida de K^+ (fase de repolarización) al líquido extracelular (Barret et al., 2019; Lozano et al., 2005; Tortora & Derrickson, 2017) tal como se puede apreciar en la Figura 2.

Figura 2

Procesos para la generación de un potencial de acción



Nota. Potencial de la membrana en reposo (1,5), estímulo para alcanzar el umbral (2), generación del potencial de acción en sus fases de despolarización (3), repolarización e hiperpolarización (4). Periodo refractario absoluto justo antes de la fase de hiperpolarización (3,4) y periodo refractario relativo comenzando la fase de hiperpolarización (4). En "Neurociencia y conducta I" por S. Sánchez, 2017, Universidad Autónoma de Madrid.

Fase de despolarización.

Esta es la primera fase de la generación del potencial de acción, donde una vez realizado el estímulo y el potencial de membrana en reposo llega a su umbral, se genera un potencial graduado despolarizando la membrana que es regulada por los canales de Na^+ , los cuales tendrán una apertura para dejar entrar rápidamente los Na^+ al citosol. Esto provocará que el interior de la membrana plasmática sea más positivo que en el exterior generando una despolarización veloz del potencial de reposo (Brunton et al., 2018; Tortora & Derrickson, 2017).

Fase de repolarización.

Esta es la segunda fase del potencial de acción donde una vez alcanzada la espiga del impulso mediante la apertura de los canales de Na^+ , los canales de K^+ también tendrán una apertura. Sin embargo, al ser más lentos su apertura comienza de manera muy similar al cierre de los canales de Na^+ permitiendo la afluencia del K^+ hacia el citosol, lo que provocara la fase de repolarización propia del potencial de acción (Brunton et al., 2018; Tortora & Derrickson, 2017).

Periodo refractario.

Este es el periodo en el que no se puede generar otro potencial de acción. Este se divide en periodo refractario absoluto donde se encuentra la fase de despolarización y repolarización, y el periodo refractario relativo donde se encuentra la fase de hiperpolarización. Finalmente, una vez terminado este periodo, se activan los conductos en reposo y se vuelve a generar un potencial de membrana en reposo (Brunton et al., 2018; Tortora & Derrickson, 2017) tal como se aprecia en la Figura 2.

Sinapsis.

Las sinapsis son las uniones que se establecen entre una neurona presináptica quien es la que transmite una señal y una neurona postsináptica quien es la que recibe dicha señal. Estas tienen dos tipos de conexión: las sinapsis eléctricas y las sinapsis químicas. La primera de ellas tiene la característica particular de tener canales abiertos que fluyen constantemente conduciendo electricidad de una neurona a otra (Hall & Hall, 2020). La segunda de ellas se caracteriza por su comunicación alternativa indirecta como respuesta ante un impulso nervioso. Como se ha hecho mencionan anteriormente, la neurona presináptica libera su neurotransmisor propagándose dentro de la hendidura sináptica (que contiene in líquido intersticial) hasta alcanzar a su receptor específico que se encuentra en la neurona postsináptica. Es por ello por lo que un impulso nervioso de tipo eléctrico se convierte a uno químico, lo que generará en la neurona postsináptica una señal eléctrica que posteriormente se transmitirá a otro lugar (Tortora & Derrickson, 2017).

Neurotransmisores

Son las biomoléculas encargadas de transmitir información química de un impulso nervioso por medio de la sinapsis. Cuando se envía un impulso nervioso, las neuronas presinápticas liberan de sus vesículas a los propios neurotransmisores, que al unirse a sus receptores en la membrana postsináptica generará el potencial de acción. Existe una gran variedad de sustancias que funcionan como neurotransmisores dentro del sistema nervioso, como lo es la acetilcolina (sistema colinérgico), adrenalina, melatonina, dopamina, epinefrina (sistema adrenérgico), GABA, taurina, β -alanina (aminoacidérgicos), hormona luteinizante, oxitocina, endorfina (peptidérgicos), óxido nítrico, ATP (radicales libres), entre otros. Las funciones de estos tienen como objetivo inhibir o excitar el lugar donde se encuentran (Lorenzo et al., 2018; Nelson & Cox, 2017; Rodwell et al., 2018; Tortora & Derrickson, 2017).

Acetilcolina.

Es una sustancia química formada por un derivado del éster de colina y un acetato. Sus principales funciones son las de un neurotransmisor directo en el funcionamiento del sistema nervioso central, placas neuromusculares (cardiaco, estriado y liso) y ganglios periféricos. Su actividad esta modulada por las colinesterasas ya sea en el sitio específico de neurotransmisión o de manera periférica (Sánchez & Salceda, 2008). La transmisión colinérgica está fijada por las vesículas presinápticas, el cual finalizará su función una vez unida a su receptor (muscarínico o nicotínico) por la hidrólisis inmediata de las colinesterasas la cual se reincorporará por la captación de alta afinidad con el objetivo de ser reutilizada por los receptores anteriormente mencionados (Rothlin, 2003).

Una vez realizada la propagación del impulso nervioso a la terminal axónica, se despolarizará la membrana permitiendo la apertura de los canales de Ca^{++} por medio de su potencial. De esta forma, la acetilcolina (ACh) que se liberó al espacio sináptico, se dirigirá hacia su receptor específico para difundir el impulso nervioso, para posteriormente y como se mencionó anteriormente, la acción de las colinesterasas (ChE) hidrolizarán a la ACh para finalizar el con impulso nervioso

(Flores & Segura, 2005) tal como se muestra en la Figura 2. El incremento de la permeabilidad de la membrana y su posterior potencial de acción producen las contracciones musculares que se manifiestan a baja intensidad como en el corazón o de alta intensidad como en el músculo estriado o el músculo liso (Brunton et al., 2018; Zeevaert & Boulosa, 2011).

Acetilcolina en el músculo estriado.

Una vez estimulados los nervios motores del músculo estriado, se libera la ACh para generar un potencial de la placa terminal. La ACh al unirse al receptor nicotínico en la membrana postsináptica, incrementará la permeabilidad de la membrana provocando el ingreso de Na^+ para despolarizar la placa terminal iniciando el potencial de acción para generar la contracción muscular (Brunton et al., 2018).

Receptores nicotínicos.

También conocidos como canales operados por ligandos, estos se encuentran distribuidos principalmente en las placas neuromusculares. Cuando la ACh se une a este receptor provocara la movilización de iones para cambiar el potencial de membrana rápidamente y generar un potencial de acción. Aunque este receptor tiene varias subunidades, solo la $\alpha 1$ es el específico para la ACh. Las terminales nerviosas específicas para la motoneurona α , se localizan en la placa mioneural, mientras que para las motoneuronas γ se encuentran en la placa terminal (Flores & Segura, 2005; Rothlin, 2003).

Acetilcolina en el corazón.

La ritmicidad cardiaca está controlada en cierta parte por el sistema nervioso autónomo a través de sus ramas simpática y parasimpática. Estas a su vez están moduladas por los neurotransmisores noradrenalina y la acetilcolina respectivamente. En cuanto a la actividad parasimpática quien está controlada por el nervio vago y la estimulación colinérgica, la acción propia de la ACh y la modulación de las ChE juegan un papel importante en la regularización del ritmo cardiaco, disminuyendo la frecuencia cardiaca, aumentando el tono parasimpático y por ende

umentando la variabilidad de la frecuencia cardiaca (Farías et al., 2010; Simonds et al., 1991).

La inervación de las ramas parasimpáticas dadas por el nervio vago, se encuentran en el nodo sinoauricular y el auriculoventricular. Cuando se manda un impulso nervioso, las vesículas liberan ACh lo que provocará la reducción de la frecuencia primeramente en el nodo sinoauricular y posteriormente la reducción de la excitabilidad de las fibras auriculoventriculares. Por otro lado, con un aumento de la ACh se elevará la permeabilidad de membrana de las fibras dando paso a la salida de K^+ y por ende la negatividad del interior de la membrana. Esto conducirá a la hiperpolarización que tendrá como efecto la disminución de la excitabilidad del tejido (Hall & Hall, 2020).

Receptores muscarínicos.

Tiene su distribución en diferentes partes de la periferia, específicamente en el músculo cardiaco, glándulas y músculo liso. Estos se dividen cinco tipos de receptores, entre los que se encuentra el receptor M1 de alta afinidad (predominantemente en ganglios nerviosos) y de baja afinidad (músculo cardiaco y corteza cerebral). También el receptor M2 (se encuentra principalmente en el corazón) donde su función principal es de efectores autonómicos en la inervación del sistema nervioso parasimpático en el nodo sinoauricular, así como en los autorreceptores de los tejidos permitiendo la apertura de los canales de K^+ (Flores & Segura, 2005; Rothlin, 2003).

Colinesterasas

Son las enzimas encargadas de hidrolizar a la ACh tanto de manera específica en las sinapsis colinérgicas o de manera circulante, por lo que se presentan en dos formas; la acetilcolinesterasa (AChE) y la butirilcolinesterasa (BChE). Los ésteres de colina son los que con mayor velocidad son hidrolizados. (Holas et al., 2012; Moreno, 2012; Vásquez et al., 2000). De esta forma, la ACh tal como ya se ha mencionado anteriormente termina su funcionamiento en el músculo, corazón, sangre y sistema nervioso cuando las ChE la hidrolizan (Sánchez & Salceda, 2008; Sanders et al., 1996). Durante el proceso de hidrólisis queda un espacio entre la enzima y el

sustrato que al romperse generará un acetato y una enzima activa. Al tener una alta capacidad de hidrólisis, este genera un tiempo de recambio para que la célula pueda recuperarse antes de la llegada de un nuevo estímulo nervioso con el objetivo de evitar una activación sostenida del propio receptor. Sin embargo, aunque esto pasara y aumentaran los niveles de ACh en el espacio sináptico, se prolongaría la estimulación facilitando de esta forma la transmisión (Lorenzo et al., 2018; Taylor, 2017).

Aunque la medición de las ChE se puede hacer de forma conjunta por medio de la técnica ELISA, una de las técnicas con más utilizadas es el método Michel mediante la medición del pH. Otros métodos muy utilizados es EQM corregido o Ellman modificado mediante la medición colorimétrica de su cinética (punto final) y el Monotest Boehringer Mannheim por medio de viraje de color (cambio de pH) cinético (Álvarez, 2013; Carmona, 2003; Carmona, 2007). Los valores de referencia están situados entre 5320-12920U/L (Álvarez, 2013).

Respuesta genética y regulación de la expresión de ADN.

Durante el ejercicio un resultado que se puede obtener de ello es la regulación positiva de varios genes como puede demostrarse por los aumentos en el m-RNA de los mismos genes, incluso muchos durante la contracción muscular (Febbraio & Pedersen, 2005; Finsterer, 2012). Algunos de estos estudios han determinado la expresión de ADN se regula cuando detectan cambios metabólicos (ASIC3, P2X4, P2X5), adrenérgicos (A2A, B-1, B-2, COMT) y del sistema inmune (IL-6, IL-10, TNF- α , TLR4, CD14), aumentando consistentemente los genes que los codifican, lo que indica la desregularización de los receptores de detección de metabolitos durante la fatiga (Light et al., 2009; Vernon et al., 2006; Wood et al., 2009). Estas respuestas se ven reflejadas por la gravedad de la fatiga y puede estar influenciada por una subexpresión o sobreexpresión de genes seleccionados que interactúan durante el ejercicio, como por ejemplo en el caso de la apoptosis mitocondrial y la biogénesis (Finsterer, 2012).

Expresión del gen Acetilcolinesterasa.

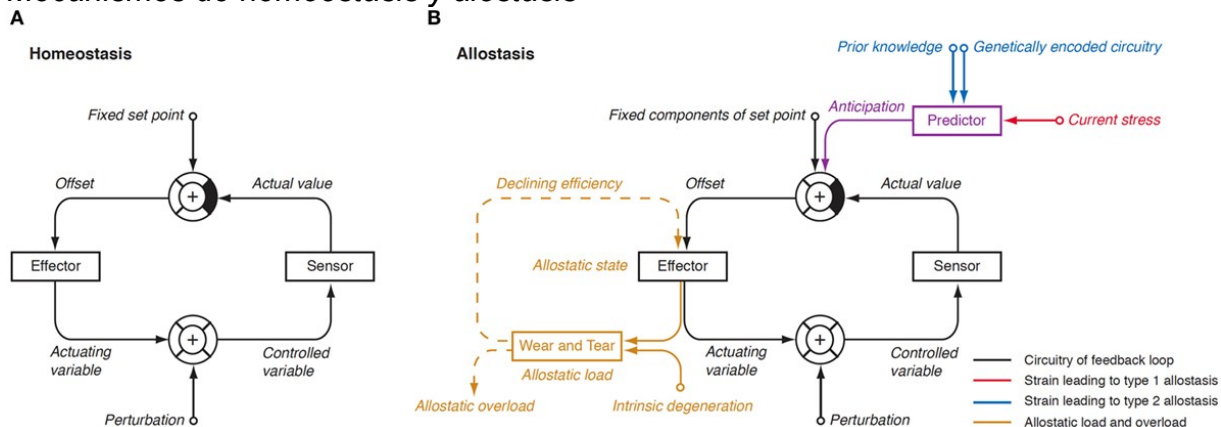
La expresión de AChE y sus concentraciones específicas en un tejido o fluido dependen de la especificidad funcional de la actividad de las ChE dentro del mismo tejido, célula, o fluido. Esto depende de cierta medida de las condiciones fisiológicas en que se encuentra y los estímulos externos que se recibían. Sin embargo, esta modulación depende de mecanismos complejos que aún no se entienden por completo, pero que dependen de la heterogeneidad funcional de las variantes de las ChE (Soreq & Seidman, 2001).

Sección II. Regulación y Respuesta del Organismo al Ejercicio

Homeostasis y alostasis

La homeostasis es una serie de procesos del organismo que pueden ser biológicos y fisiológicos con el objetivo de mantener el correcto funcionamiento del medio interno. Esto estará dado por la regularización y participación de diversos sistemas orgánicos en respuesta a estímulos tanto internos, como externos. Su adaptabilidad a su vez dará origen a la alostasis y que en conjunto generarán un equilibrio dinámico continuo entre las respuestas externas e internas como anteriormente se mencionó debido a desequilibrios originados por factores de estrés (Cannon, 1945; González, 2008) tal como se muestra en la Figura 3.

Figura 3
Mecanismos de homeostasis y alostasis



Nota. Panel A: Sistema homeostático y su forma de retroalimentación. Panel B: Sistema alostático y su forma de retroalimentación. En “Thyroid Allostasis–Adaptive Responses of Thyrotropic Feedback Control to Conditions of Strain, Stress, and Developmental Programming” por A. Chatzitomaris et al., 2017, *Frontiers in Endocrinology*, 8, 163.

La gran mayoría de los parámetros que están involucrados en la regulación de la homeostasis y alostasis son de gran importancia en los controles fisiológicos y biológicos ya que con esto se puede medir la actividad de estas en conjunto y como se relacionan entre ellas. Se sabe que sus relaciones están en un orden jerárquico (suprasistemas y subsistemas), donde la transmisión de la información dependerá específicamente de alguno de los otros niveles, que tanta influencia generará y el funcionamiento que se realizará, independientemente de si la información se recibe o se emite (González, 2008; Merino & Noriega, 2011).

Sistemas homeostáticos.

De acuerdo con lo que se ha mencionado anteriormente, los sistemas homeostáticos es la interconexión existente entre sistemas y subsistemas para la modulación de las funciones del organismo por medio de respuestas, entre las que se encuentran las siguientes:

- Respuestas anticipadas: Son cuando se pone en marcha la respuesta adaptativa antes de que se produzca un cambio.
- Respuestas predictivas: Son cuando la respuesta homeostática se presenta incluso antes de que se manifieste el estímulo alterador para la respuesta anticipada.

Estas particularidades se ponen en marcha por medio de factores de retroalimentación y nunca son fijas a una sola variable, por lo tanto, no son inmutables y están jerarquizadas por diferentes variables a controlar (Merino & Noriega, 2011; Tortora & Derreckson, 2017).

Regulación homeostática.

En el orden jerárquico de la regulación de la homeostasis, el sistema nervioso central es la base o el centro del control de principal para el desencadenamiento de las respuestas complejas de la homeostasis. En este sentido, un esquema de regulación de la homeostasis es cuando el sistema nervioso por medio de la neurotransmisión efectúa una señal hacia el sistema muscular y las motoneuronas al recibir este estímulo específico, generan la contracción y relajación para mantener el tono muscular. Por otro lado, en cuando a la función cardiaca, el SNA manda una señal ya sea en sus vías simpática o parasimpática para regular o adaptar la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción, por ejemplo. En cuanto al sistema inmune, existen diversos neurotransmisores que ayudan de cierta forma al aumento o disminución de la inmunidad y esta dependerá de la situación en que se encuentre. Finalmente, y como ejemplo, durante el entrenamiento deportivo se pueden desestabilizar algunos sistemas, desequilibrando la homeostasis y posiblemente generando fatiga (Calbet & Dorado, 2006; Tortora & Derrickson, 2017).

Daño muscular

El daño muscular consiste en las alteraciones ultraestructurales del tejido muscular, así como signos y síntomas de reducción de la fuerza muscular, reducción del rango de movimiento, aumento del dolor, hinchazón muscular, hematomas, flujo de proteínas miocelulares, todo esto caracterizado por cargas musculares excéntricas, influenciadas por la intensidad y duración del ejercicio, ángulos articulares, longitud del músculo, tipo de músculo y grupo muscular utilizado. Todo esto da como consecuencia la respuesta inflamatoria muscular inducida por el ejercicio, siendo perjudicial para la recuperación post-ejercicio, pero esenciales para la reparación y regeneración muscular (Peake et al., 2017).

Este daño muscular se manifiesta específicamente con la degeneración sarcomérica, de la fragmentación del disco Z. Esta línea se encuentra al final de cada sarcómero, que es la parte principal entre la unión de un sarcómero y el siguiente, donde estas contienen proteínas como la miotilina y su irrupción por la calpaina, donde la siguiente proteólisis es dependiente en la ruta de la proteosoma de ubiquitina dependiente del ATP. La funcionalidad de la célula muscular, minimiza el estrés colocando de esta forma en la membrana plasmática y transmitiendo fuerzas desde la matriz extracelular al citoesqueleto por medio de complejos proteicos, y así cuando existe el daño muscular habrá una falla de la membrana que conduce a la pérdida de los componentes del citoplasma y permite la afluencia de iones extracelulares, y para prevenir la muerte celular, se activa un mecanismo para preservar la membrana mediante un proceso de reparación activando la inflamación (Brancaccio et al., 2010).

Trastornos en el metabolismo o el aumento en la demanda metabólica, resulta en un estado hipermetabólico que también conduciría a la reducción en la disponibilidad de ATP y el deterioro del $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$, que tendría como resultado la disminución de la resistencia de la membrana a partir del aumento de los iones de calcio internos libres que promueven la activación del canal de potasio y la activación de proteasas intracelulares (Brancaccio et al., 2010).

Respuesta inflamatoria

Es la respuesta celular en respuesta al daño muscular, para la reparación adecuada del tejido y completa regeneración funcional. Esta abarca fases secuenciales, como el aumento de la respuesta inflamatoria por infiltración de células inmunes y liberación de efectores proinflamatorios, que después cambiara a un entorno establecido antiinflamatorio, regeneración y reparación tisular, incluyendo la angiogénesis (Chazaud, 2016).

Durante el ejercicio, la inflamación, el daño muscular y el estrés oxidativo están relacionados con el metabolismo muscular, ya que durante un esfuerzo aumenta la producción de radicales libres como respuesta y consecuencia de ambos al consumo de oxígeno y la presencia de fagocitosis de células activadas y reclutadas en el sitio inicial para dañar. Esto origina la apoptosis en el tejido muscular como resultado del extenuante ejercicio al desencadenarse un aumento significativo del estrés oxidativo. Del mismo modo se formarán las especies reactivas de oxígeno, que oxidarán lípidos, proteínas, y ácidos nucleicos, aunque ningún parámetro de estrés oxidativo o especies reactivas del oxígeno se ha establecido como estándar de oro y uno o dos marcadores de estos no pueden brindar la suficiente información, se aclara en que estos componentes tienen el impacto directo sobre la inflamación y el daño muscular (Brancaccio et al., 2010).

Vía antiinflamatoria colinérgica y respuesta autoinmune.

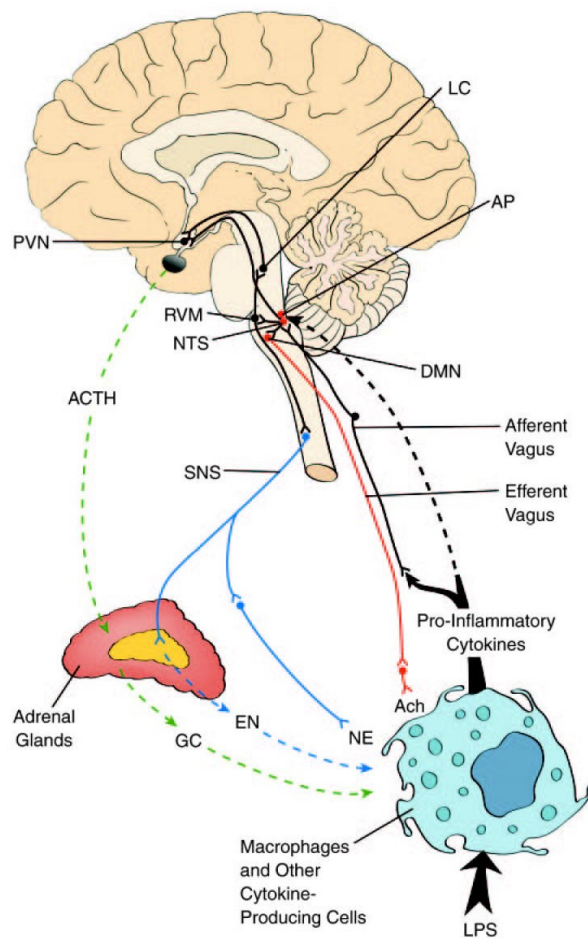
Los cambios de la homeostasis de la función inmunológica en la actividad física, puede estar dada por diversos factores, entre ellos el daño al tejido muscular, cargas prolongadas de entrenamiento que componen mecanismos notorios de inflamación y oxidación, así como el aumento de especies reactivas de oxígeno y radicales libres (Sheffler et al., 2011). Se ha descrito dentro de la literatura una ruta inmunomoduladora llamada vía antiinflamatoria colinérgica que es un mecanismo de inhibición neural del proceso inflamatorio (Borovikova et al., 2000; Pavlov et al., 2003; Tracey et al., 2001). De esta forma cuando se registra una señal inflamatoria, se enviará una respuesta que activará las vías sensoriales neuronales. Estas son las que emiten información hacia el núcleo motor dorsal y el tracto solitario.

Marco Teórico

Posteriormente el nervio vago aferente liberará ACh al receptor colinérgico nicotínico en la subunidad $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$) en los macrófagos lo que provocará la inhibición de citocinas proinflamatorias sin afectar a las antiinflamatorias (Borovikova et al., 2000; Saeed et al., 2005; Wang et al., 2003) tal como se muestra en la Figura 4. Sin embargo, esto no se tiene que confundir con la respuesta autoinmune, que es cuando existe un bloqueo de la unión neuromuscular por los anticuerpos antirreceptores colinérgicos, el que su proceso originará una enfermedad autoinmune llamada miastenia gravis o enfermedad de Goldflam causando una debilidad y fatiga extrema (Cardinali, 2007; Conti-Fine et al., 2008; Herrera et al., 2009; Zenón et al., 2011).

Figura 4

Representación de la vía antiinflamatoria colinérgica



Nota. Inmunomodulación neuronal y humoral. Núcleo motor dorsal del vago (DMN), núcleo del tracto solitario (NTS). En "The Cholinergic Anti-inflammatory Pathway: A Missing Link in Neuroimmunomodulation" por Pavlov et al., 2003, *Molecular Medicine* 9(5).

Respuesta inmune

El sistema inmunológico no es un órgano definido, sino un sistema el cual se compone de un conjunto de biomoléculas, células y tejidos interrelacionados, que en conjunto forman un sistema de protección ante cualquier amenaza, generando de esta forma la respuesta inmune (Vega, 2008). La principal función de la respuesta inmune es reaccionar ante un posible daño de cualquier agente extraño o propio del organismo al ser reconocido como un posible efector de daño al organismo originado por un cambio en la homeostasis (Tortora & Derrickson, 2017; Vega, 2008).

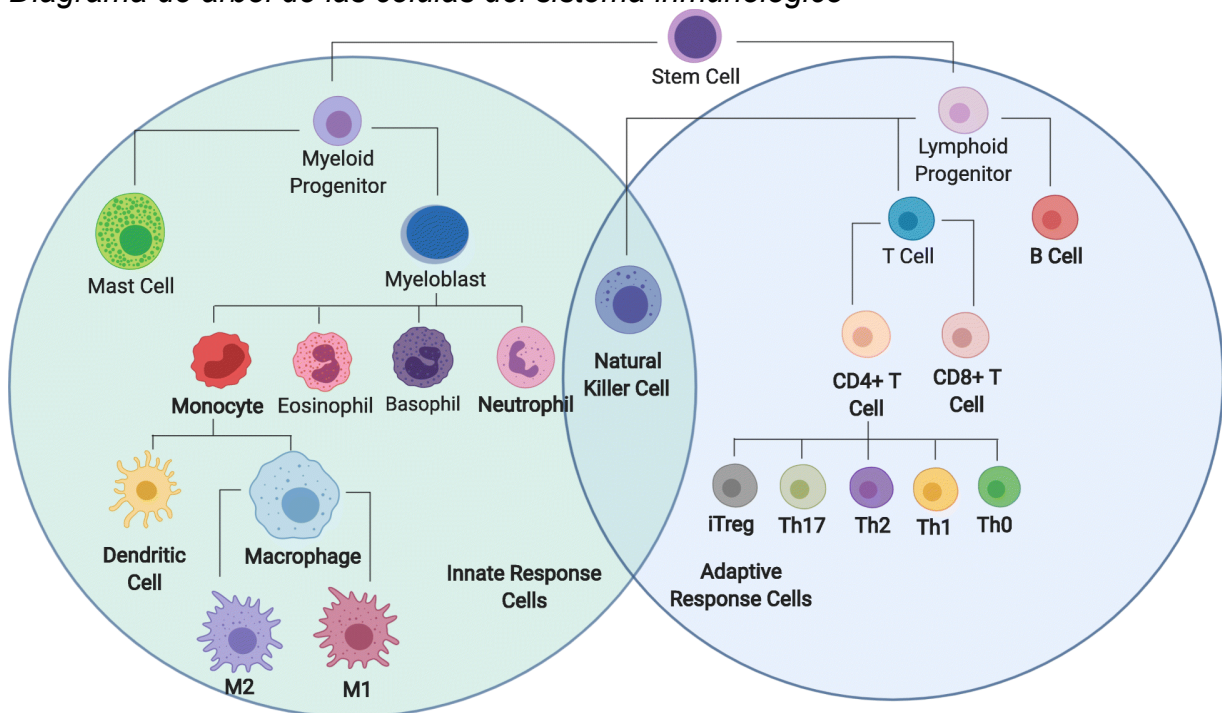
De esta forma, el tejido linfático (tejido conectivo reticular) en su forma especializada cumple con varias funcionalidades, siendo la primordial la iniciación de la respuesta inmune ante la detección de un posible ataque. Esta es originada con una alta especificidad que se dirigirá contra la amenaza detectada y que a su vez puede ser divisada por otros componentes propios de la respuesta inmune como las amígdalas, los nódulos linfáticos, los adenoides, el bazo, el apéndice, la médula ósea, los leucocitos, los vasos linfáticos, el timo, las placas de Peyer, entre otros (Tortora & Derrickson, 2017).

El sistema inmunológico se divide en dos sistemas inmunitarios que responden con actividad de defensa. Entre estos dos existen grandes diferencias, pero trabajan de forma conjunta y especializada para generar una respuesta inmunitaria totalmente efectiva. Una de ellas es la inmunidad innata o natural que se obtiene desde el nacimiento, por lo que su origen se considera de forma genética la cual hace frente a la amenaza mediante una cascada de leucocitos divididos en linfocitos, células *natural killer*, neutrófilos, macrófagos, basófilos y eosinófilos, tal como se muestra en la Figura 5. Estos son los primeros en enfrentarse a la amenaza (principalmente los neutrófilos), los cuales generaran una respuesta muy rápida la cual reconoce a los patógenos y anomalías sin gran cantidad de receptores, además de no ser modificable. Por otro lado, la inmunidad específica o adaptativa, es la inmunidad que se adquiere y la cual responde específicamente a las amenazas extrañas reconociéndolas por una estructura concreta denominada antígeno. Esta se

subdivide en inmunidad humoral y la inmunidad celular (Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2020; Tortora & Derrickson, 2017; Vega, 2008).

Figura 5

Diagrama de árbol de las células del sistema inmunológico



Nota. El primer círculo presenta las células de la inmunidad innata, mientras que el segundo muestra las células de la inmunidad adaptativa. En "An elastic-net logistic regression approach to generate classifiers and gene signatures for types of immune cells and T helper cell subsets" por A. Torang et al., 2019, *BMC Bioinformatics* 20, 433.

Inmunidad específica.

Como su nombre lo dice, este tipo de inmunidad es altamente específica con una elevada capacidad de reconocer y eliminar amenazas concretas mediante la producción de anticuerpos. Esta posee cuatro características fundamentales que son la especificidad antigénica, la diversidad, la memoria inmunitaria y el reconocimiento propio o el extraño (Punt et al., 2018). La inmunidad humoral se genera a partir de los anticuerpos formados por los linfocitos B. Estos anticuerpos pertenecen a las proteínas plasmáticas de globulinas gamma (γ) llamadas inmunoglobulinas, las cuales activan el sistema complemento que ataca y neutraliza a los antígenos. Estas se dividen en IgM (aglutinan, precipitan y neutralizan), IgA (evita la adherencia a las superficies), IgE (neutraliza parásitos macroscópicos), IgD (cuya función es

desconocida, ero que sugiere la diferenciación linfocitaria) e IgG (respuesta secundaria de aglutinación, precipitación y neutralización). La inmunidad celular está mediada por los linfocitos T que responden ante antígenos unidos a proteínas de membrana celular o moléculas de complejo mayor de histocompatibilidad (Abbas et al., 2017; Delves et al., 2017). Los linfocitos T al madurar, expresan un sitio de unión único para el antígeno denominado TCR. Estos se dividen en T CD8 (citotóxicos) que atacan directamente al antígeno y las T CD4 (helper o colaboradoras) que coestimulan para el reconocimiento del antígeno. Estas últimas se subdividen en Th1 (reconocen ciertos patógenos), Th2 que son intraepiteliales (Tgamma y Tdelta), los Treg (reguladoras con función supresora para modular la homeostasis inmunológica), Th0 (para diferenciación de los Th) y los T memoria (Arce & Villaescusa, 2003; Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2020; Punt et al., 2018; Tortora & Derrickson, 2017; Vega, 2008). En la Figura 5 se muestra la división de las células de la inmunidad específica.

Linfocitos Th CD4.

Al ser los linfocitos con receptor T, se rodean de proteínas y moléculas de adhesión para unirse de forma complementaria a enzimas o proteínas que presenten un antígeno específico. De esta forma se forma una sinapsis inmunológica que permite la activación del linfocito T que dará paso a la activación de algunas inmunoglobulinas de los linfocitos B con el objetivo de reaccionar de manera específica ante una amenaza que se esté desarrollando. De este modo los linfocitos Th1 eliminarán a los patógenos intracelulares eficazmente, los linfocitos Th2 eliminarán a parásitos y microorganismos extracelulares y los linfocitos Th17 iniciarán el proceso proinflamatorio (Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2020; Hernández, 2009; Tortora & Derrickson, 2017; Vega, 2008).

Células colaboradoras Th17.

Los linfocitos Th17 juega un rol fundamental en los procesos inflamatorios, específicamente en los factores proinflamatorios y la inmunorregulación. Estas células producen mayormente citocinas como lo son la IL-6, IL-17 y TNF- α . Tal como ya se ha mencionado anteriormente, su objetivo principal es el control de la

homeostasis en la respuesta inmune durante las etapas críticas (activación, diferenciación, secreción de citocinas, apoptosis de linfocitos T para el autocontrol de su crecimiento y desarrollo) comandadas por señales genéticas específicas. De esta forma cuando se genera alguna lesión, los linfocitos Th17 comienzan a producir la inflamación (ayudadas por el reclutamiento de los Th1) y destrucción tisular (Ciliberti et al., 2009; Hernández, 2009).

Citocinas.

Estas son pequeñas moléculas (con estructura proteica y glucoproteica) similares a las hormonas. Su objetivo es estimular o inhibir en las células normales, su funcionamiento específico. Por otra parte, otro de sus funcionamientos es la modulación de la respuesta inmune y los procesos inflamatorios, además de que su acción biológica en las células diana, depende de su interacción con los receptores de membrana específicos para la generación de reacciones bioquímicas que la permitan. Las citocinas se subdividen en interleucinas (IL), quimiocinas, interferones (IFN), factor de necrosis tumoral (TNF) y CSF (Filella et al., 2002; Flores & Talamás, 2012; Tortora & Derrickson, 2017).

Respuesta endócrina

La coordinación del funcionamiento de los sistemas y aparatos del organismo, estarán mediados en cierta parte por las respuestas de la homeostasis entre el sistema nervioso y el sistema endocrino. El primer sistema será quien comanda la propia respuesta liberando mediadores como los neurotransmisores, mientras que los mediadores del segundo sistema serán las hormonas (Tortora & Derrickson, 2017). Las hormonas neuroendocrinas son secretadas y sintetizadas por las neuronas para generar una respuesta específica en un lugar específico. Estas se trasladarán hasta el sitio concreto donde se unirán a su receptor correspondiente y de esta forma comenzarán con las propias reacciones (Hall & Hall, 2020).

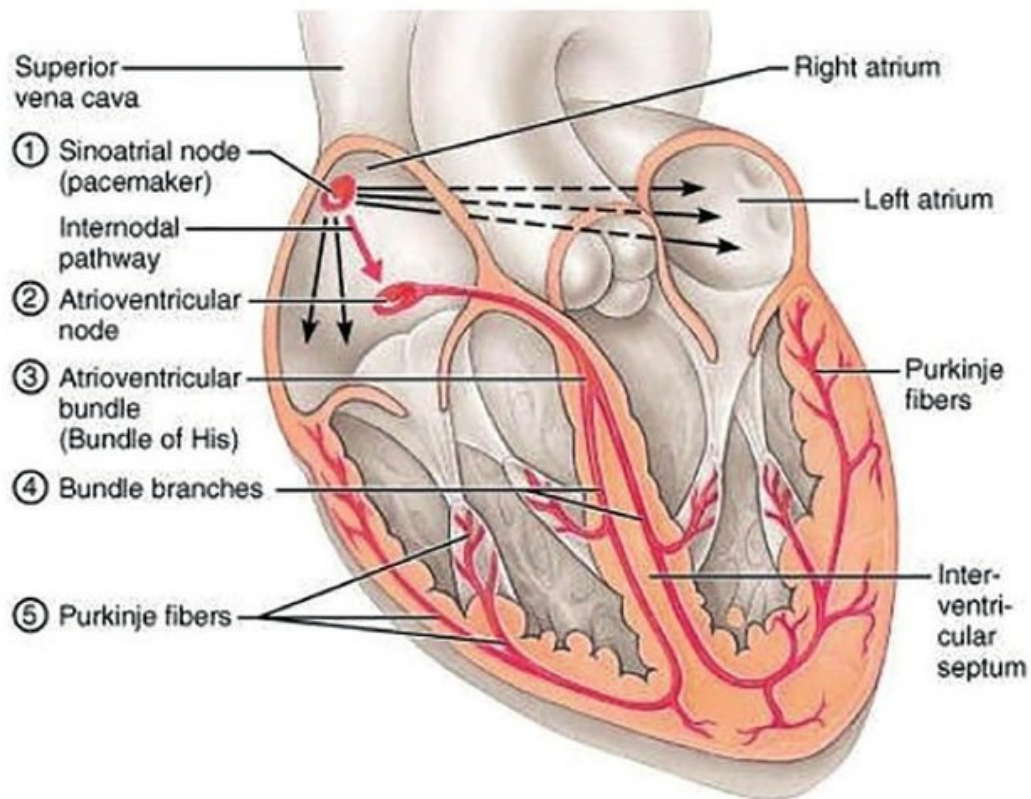
Mecanismos de la respuesta cardíaca

Los impulsos cardíacos y su transmisión hacia toda la bomba cardíaca son los que originan la contractibilidad del corazón para generar de esta forma la respuesta cardíaca (Hall & Hall, 2020). El sistema nervioso autónomo en sus vías simpática y

parasimpática enviarán estímulos por medio de fibras especializadas las cuales comenzarán los potenciales de acción (Tortora & Derrickson, 2017). De esta forma se modulará la frecuencia cardíaca que funcionará a modo de un marcapasos que regulará el grado de excitación ya sea por medio de la actividad parasimpática a través del nervio vago o por la actividad simpático-adrenal. En la Figura 6 se representa gráficamente el sistema de conducción quien controla el estímulo siguiendo la secuencia que se muestra a continuación (Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2020; Tortora & Derrickson, 2017):

Figura 6

Sistema de conducción del corazón



Nota. El nodo sinusal o sinoauricular tiene una despolarización continua que da como resultado el potencial de marcapasos seguido de un potencial de acción (1). A continuación, el nodo auriculoventricular conduce el potencial de acción (2) el cual llega al has de His (3) distribuyendo ese potencial de las aurículas a los ventrículos (4). Finalmente, las fibras de Purkinje conducen el potencial de acción al resto del miocardio ventricular (5). En “The issue of aggression in patients with ventricular tachycardia with pulse and a short episode of cardiac arrest — a case of a 68-year-old male” por T. Kulpok- Baginski et al., 2017, *Disaster and Emergency Medicine Journal*, 2(4).

Así de esta forma, el centro vasomotor es quien activará las señales nerviosas que actuarán en el sistema cardiovascular, que como anteriormente se hizo mención,

estarán mediadas por la actividad simpática y parasimpática dependiendo de la situación en la que se encuentre (la actividad parasimpática durante el reposo y la actividad simpática durante la realización de actividad física). Los mecanismos implicados son los siguientes:

- Mecanorreceptores: Situadas en el músculo esquelético que informan al centro vasomotor que se inició la contracción muscular.
- Metabolorreceptores: Quimiorreceptores del músculo esquelético que informan de los cambios metabólicos sobre ciertas intensidades de trabajo.
- Barorreceptores: Regulación periférica cardiovascular de acuerdo con el reposo o durante la actividad física.

Es por ello por lo que la respuesta central que es provocada por los receptores mencionados anteriormente mandará una respuesta nerviosa a los propios receptores cardiacos quienes aumentaran o disminuirán la actividad simpática y parasimpática de acuerdo con la situación en la que se encuentre (Barbany, 2006; Cancino, 2011; Chicharro & Vaquero, 2006; Kenney et al., 2019).

Sistema parasimpático en la respuesta cardiaca.

Por medio del nervio vago, la actividad parasimpática controla la ritmicidad de la frecuencia cardiaca. Los axones del nervio vago inervan el nodo sinoauricular y el nodo auriculoventricular donde se libera ACh para disminuir la frecuencia cardiaca por medio de la reducción de las despolarizaciones espontaneas de las fibras automáticas. Esto elevará la conducción del K^+ al tejido nodal lo que provocará el retraso del impulso cardiaco hacia los ventrículos, por lo que un aumento de ACh producirá una hiperpolarización (Barrett et al., 2019; Hall & Hall, 2020; Tortora & Derrickson, 2017).

La activación del nervio vago por medio del sistema parasimpático estará dada por la entrada de ACh quien condicionará el funcionamiento del nodo sinoauricular, lo que provocará una disminución de la frecuencia cardiaca y un aumento de la variabilidad de la frecuencia cardiaca. Estos cambios también dependerán de

señales procedentes de los barorreceptores y del ritmo sinusal respiratorio (Manso, 2013; Rodas et al., 2008a). Es por ello por lo que la bradicardia sinusal y el propio ritmo sinusal respiratorio bajo se asociarán con una irregularidad en el ritmo cardiaco lo que aumentara la variabilidad de la frecuencia cardiaca, derivado por el factor hiperpolarizante derivado del endotelio y el componente de entrada de ACh (Chicharro & Vaquero, 2006; McLachlan et al., 2010).

Las células cardiacas de marcapaso mediante el estímulo vagal y liberación de acetilcolina, generan una hiperpolarización lo que reducirán en cierta medida la velocidad de la despolarización. Sin embargo, parte de la modulación de la actividad parasimpática estará dada por la acetilcolinesterasa que hidroliza a la ACh. En efecto un aumento del hidrolisis de ACh será el reflejo de la elevación de la frecuencia cardiaca (reducción de la variabilidad de la frecuencia cardiaca) por la entrada de las catecolaminas del sistema simpático-adrenal. Esto se debe a la activación del nodo sinusal que activará el nodo auriculoventricular, distribuyendo los impulsos por el haz de His y posteriormente las fibras de Purkinje por medio del control que ejerce la actividad simpática (Chicharro & Vaquero, 2006; Farías et al., 2010; Sztajzel, 2004).

Mecanismos de respuesta muscular

Con la llegada de un potencial de acción al músculo, comienza la contracción muscular. Este impulso llega a la terminal del axón de la motoneurona α la cual liberará ACh de sus vesículas al espacio sináptico la cual se unirá a su receptor en la membrana postsináptica en el sarcolema. Esto hará que incremente la permeabilidad de la membrana movilizando los iones a través de los canales iónicos. Con esto el potencial de la membrana en reposo llegara al umbral desencadenando un potencial de acción muscular. Este potencial será difundido a través de todo el sarcolema y en el interior de las fibras musculares por medio de los túbulos T, lo que generará la movilización de Ca^{++} para unirse a la troponina C y comience la interacción entre la actina y miosina. Este proceso dependerá de ATP para generar el proceso de deslizamiento y acortamiento sarcomérico Para finalizar, con la hidrolisis de ACh por medio de las ChE, cesará el potencial de acción y por ende el proceso de contracción muscular (Barbany, 2006; Cancino, 2011; Chicharro & Vaquero, 2006).

Máxima contracción voluntaria (MVC).

La contracción voluntaria máxima o máxima contracción voluntaria, es el desarrollo más alto de tensión que pueden generar los músculos cuando se contraen ante una resistencia rápidamente y el mantenimiento de esta durante un lapso de tiempo. Esta está influenciada por la excitabilidad de las neuronas corticales y neuronas motoras (Allen et al., 1998; Chicharro & Vaquero, 2006; Klass et al., 2007). De esta forma, la fatiga se puede referir a los procesos más proximales, de una falla progresiva inducida por el ejercicio durante un esfuerzo voluntario máximo (Gandevia, 2001; Taylor & Gandevia, 2008). La contracción voluntaria máxima, tiene la ventaja de que la fatiga central solo se puede medir mediante la máxima contracción para medir el rendimiento óptimo del sistema nervioso, donde todas las motoneuronas están experimentadas procesos similares, por lo que, durante una contracción voluntaria máxima isométrica sostenida, la fuerza comienza a caer casi de inmediato, mientras que aumenta la contracción superpuesta evocada por la estimulación del nervio motor (Taylor & Gandevia, 2008).

Sección III. Valoración Funcional del Deportista

Rendimiento físico

La eficiencia metabólica, energética y funcional del entrenamiento y/o competición de los deportistas, determinaran en gran medida el rendimiento deportivo. Esto a su vez dependerá de los elevados grados de exigencia de la carga y la eficacia entre la magnitud de trabajo y la economía de trabajo (consumo metabólico). Estos aspectos están ligados a los componentes biomecánicos, biológicos y fisiológicos (Sergeyevich & Dmitriyevich, 2001).

Por mencionar algunos de estos componentes rendimiento deportivo se encuentran las características neuromusculares, la estructura de la fibra muscular, la compensación de los metabolitos de alta energía, la regulación iónica, la cantidad de capilares, la densidad mitocondrial, la capacidad de amortiguación, entre otras. De estos componentes dependerá el desarrollo de los procesos de fatiga (Bogdanis, 2012). Se sabe que la potenciación postactivación puede aumentar las mejoras en el rendimiento deportivo de las capacidades condicionales durante la medición del rendimiento agudo y a largo plazo el control de factores biológicos y fisiológicos para poder mantener y /o aumentar las cargas de trabajo (por ende, el rendimiento deportivo) (Lesinski et al., 2014). No obstante, existen varios factores ajenos que pueden hacer variar el rendimiento deportivo, como el entorno donde se desenvuelven los atletas, la nutrición, el descanso, la temperatura, la humedad, los ciclos circadianos, entre otros (Fullagar et al., 2015; Ross et al., 2013).

Para que estos procesos tomen relevancia y se puede llevar al rendimiento deportivo a la alta competencia, las capacidades motrices, los aspectos fisiológicos específicos y los aspectos psicológicos, deben de estar incluidos durante el proceso de entrenamiento y fundamentación deportiva con la intención de generar una elevada percepción de autoeficacia (García & Remor, 2011; Rojas, 2007). Sin embargo, al no controlarse de manera adecuada todo lo anteriormente mencionado, el rendimiento deportivo se puede ver mermado por la fatiga generada por las altas cargas y la nula preparación cognitiva para asimilar estos procesos. Esto comenzará con una fatiga aguda generada por metabolitos de desecho (H^+ , creatina cinasa,

citocinas, radicales libres, entre otras), deficiencias musculares, desequilibrios del SNA. Esto provocará que las sobrecargas funcionales (FOR) se conviertan en no funcionales (NFOR) y se llegue a la fatiga crónica, que en caso de seguirse prolongando se pueda originar un síndrome de sobreentrenamiento (OTS) (Halsón, 2014a; Martínez et al., 2002; Meeusen et al., 2013; Pyne & Martin, 2011).

Fatiga

La reducción o la baja de la potencia muscular como resultado de la realización de la actividad física intensa, se denomina fatiga inducida por el ejercicio y puede estar condicionada de manera central y periférica. Esta se puede presentar por diversos factores como la disminución de la liberación de neurotransmisores, la depleción de los sustratos energéticos, desregularización iónica, menor activación del reclutamiento muscular, una inadecuada biomecánica, entre otras. No obstante, todos estos procesos son generados por una desregularización homeostática que puede ser de origen nervioso o centralizada en el SNA, afectando de manera específica a los órganos involucrados durante la realización de ejercicio (Calbet & Dorado, 2006; Noakes, 2006; García & Terrados, 2004).

En cuanto a las uniones neuromusculares, los factores que pueden afectar son de origen central y periférico. De esta forma, las motoneuronas que se basan en la neurotransmisión por liberación de ACh se puede ver afectada por la actividad de las ChE (Belluardo et al., 2001; Halsón, 2014a; Le Vay, 2015; Twist & Highton, 2013; Wehbe et al., 2015; Wen et al., 2009) o por la propia desregularización de la ACh en las terminaciones de las placas motoras. Aunado a esto, la producción de sustancias como H⁺, creatina cinasa, entre otras, pueden modificar el pH potenciando aún más la fatiga. Esto podría resultar además en un dolor muscular tardío durante o posterior a la realización de actividad física llamada DOMS por sus siglas en inglés (*delayed onset muscle soreness*) que estará acompañada de dolor, inflamación, rigidez y debilidad muscular (Alberts et al., 2019; Bennington, 2000; Berg et al., 2019; Calbet & Dorado, 2006; Mora, 2010; Tortora & Derrickson, 2017; Kenney et al., 2019).

Fatiga neuromuscular

Los mecanismos neurofisiológicos se perturban antes de que el cuerpo pueda presentar algún signo de fatiga una vez comenzado el ejercicio, sirviendo como una advertencia anticipada de la fatiga, y por lo tanto al presentarse la fatiga neuromuscular representaría cualquier reducción de fuerza inducida por el ejercicio independientemente si la tarea se puede realizar sostenida o no, por lo que lo que este tipo de fatiga es la baja capacidad de neurotransmisión para la activación de las fibras musculares. Los componentes implicados para la generación de la fatiga neuromuscular y posteriormente la fatiga generalizada se describe a continuación (Boyas & Guével, 2011; Kenney et al., 2019):

- Reducción de síntesis y liberación de acetilcolina.
- Hiperactividad de las colinesterasas impidiendo la concentración de acetilcolina para poder iniciar el potencial de acción.
- Hipoactividad de las colinesterasas permitiendo que la acetilcolina se acumule excesivamente y paralice la fibra.
- Elevación del umbral de membrana en la fibra muscular.
- Inhibición competitiva de los receptores de acetilcolina.
- Reducción del potencial de membrana por la salida de potasio del espacio intracelular.

De esta forma, durante la realización de un ejercicio muscular máximo y submáximo estos fenómenos fisiológicos designará la disminución de la activación voluntaria del músculo, disminuyendo el número y descarga en las unidades motoras reclutadas, disminuyendo la fuerza contráctil de las fibras musculares y la transmisión de potenciales de acción muscular, resultando en la fatiga central y fatiga periférica (Boyas & Guével, 2011; Petersen et al., 2007; Zghal et al., 2015).

La presencia de la fatiga puede evaluarse mediante el uso de la estimulación eléctrica percutánea (Boyas & Guével, 2011; Shield & Zhou, 2004), que muestra que durante la contracción voluntaria máxima (MVC), la observación de un pico de

fuerza, cuando es la estimulación superpuesta al nervio motor indica que la activación voluntaria no fue máxima (Boyas & Guével, 2011; Taylor et al., 2006).

Se ha sugerido que las variaciones de Ca^+ en la concentración intracelular dentro de las terminaciones nerviosas a través de la exocitosis, juega un papel importante en la cantidad de neurotransmisores liberados, que a su vez dependerá de la eficacia de la transmisión neuromuscular de la sensibilidad de ACh, que si se realiza una exposición prolongada a los receptores colinérgicos, este parece desensibilizar que se traducirá en un alargamiento del tiempo para que la ACh se una a su receptor, sin embargo este proceso no se ha establecido con certeza. Es pues como la disminución de las ondas M que corresponden a la actividad eléctrica del músculo, indica la degradación de una o varias vías implicadas en la conservación del potencial de acción axonal en el potencial de acción muscular (Boyas, 2010; Boyas & Guével, 2011; Lepers, 2010).

Fatiga central.

Esta aparece en uno o varios niveles de las estructuras nerviosas. En él se registrarán alteraciones funcionales en los comportamientos de neurotransmisión de los impulsos eléctricos afectando de esta forma el reclutamiento de los axones de las unidades motoras. Esto originará la afeción de producción, control y mantenimiento a nivel central de las contracciones musculares las cuales puede ser explicadas por medio de marcadores de la fatiga periférica (Arjonilla, 2009; Calbet & Dorado, 2006; Mesa, 2013; Petersen et al., 2007; Zghal et al., 2015).

De esta forma la propagación de potenciales de acción axonal puede bloquearse en los sitios de ramificación axonal, estimulando los nervios tipo III y IV dando resultado a una caída de la velocidad de descarga de la motoneurona y aumentando los efectos sinápticos de las neuronas serotoninérgicas que podrían ocasionar el aumento de la sensación de fatiga (Ament & Verkerke, 2009; Boyas & Guével, 2011).

Fatiga periférica.

Posterior a la placa neuromuscular, se generará la fatiga periférica afectando a las estructuras musculares y manifestando principalmente el proceso de contracción

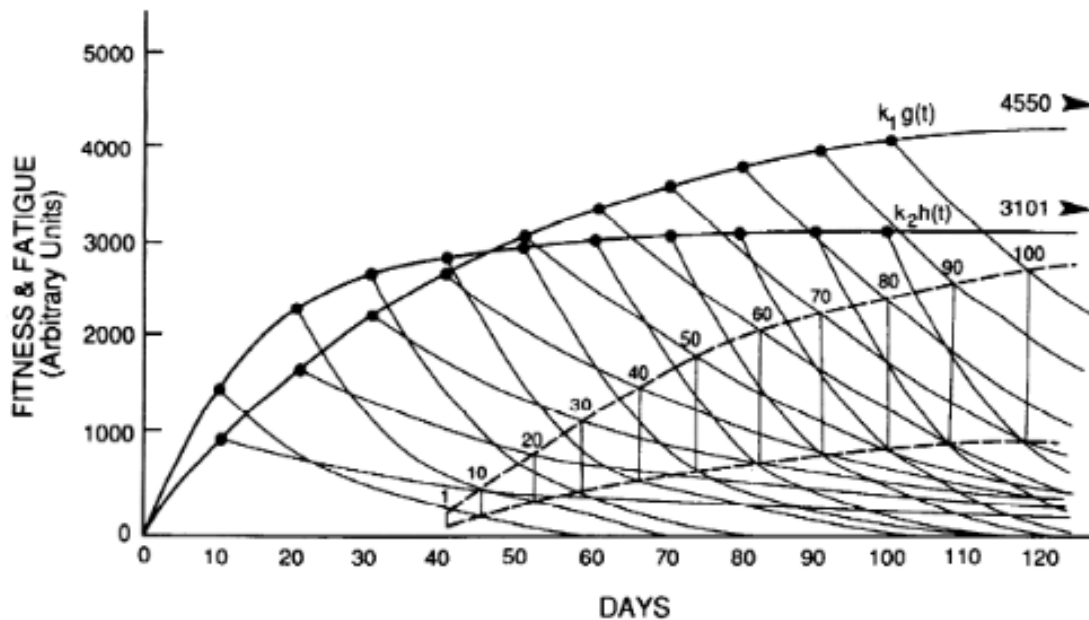
relajación. Como resultado de los procesos biológicos y fisiológicos de la actividad física, se generará la insuficiencia de la propagación de los potenciales de acción por las motoneuronas, las desregularizaciones de la liberación del neurotransmisor a la hendidura sináptica, el agotamiento de ACh, su liberación de verá reducida, disminuirá la sensibilidad de los receptores específicos, aumentaran los metabolitos de desecho, disminuirá el pH, entre otros (Arjonilla, 2009; Boyas & Guével, 2011; Kumpulainen et al., 2015; Mesa, 2013; Petersen et al., 2007; Zghal et al., 2015; Zwarts et al., 2008).

De esta forma, la propagación de los potenciales de acción muscular a lo largo del sarcolema y los túbulos transversales, la permeabilidad del retículo sarcoplásmico a Ca_2^+ , el movimiento del Ca_2^+ dentro del sarcoplasma, el flujo de salida activo de Ca_2^+ desde el retículo sarcoplásmico, Ca_2^+ vinculante a la troponina y la interacción actina miosina, es la clara evidencia del papel fundamental que juega el calcio en los mecanismos de fatiga (Allen et al., 1992; Boyas & Guével, 2011). La cantidad de Ca_2^+ bloqueado está relacionado con la concentración de ATP, que depende de la propagación del potencial de acción, que durante la prolongación de contracciones, puede ocurrir un desequilibrio entre las concentraciones de Na^+ y K^+ en ambos lados de la membrana celular y esta bomba Na^+-K^+ ser impulsada por la hidrólisis del ATP que al ser perturbadas, alterarían las bombas de calcio del retículo sarcoplasmático (SERCA) (Boyas & Guével, 2011; Green, 2004; Leppik et al., 2004).

Fatiga aguda.

Este tipo de fatiga es propia de la realización de la actividad física, durante el entrenamiento deportivo, entre cada uno de los ejercicios realizados o durante una competencia. Esta dependerá en gran medida de la capacidad funcional y el rendimiento que tenga el deportista. Esto estará determinado por el estímulo propio del entrenamiento (generación de fatiga) y una adecuada densidad entre ejercicio o sesiones de trabajo (recuperación). Esto se traducirá en un ciclo de supercompensación que tendrá como objetivo el aumento del rendimiento (Lanier, 2005; Mesa, 2013) tal como se muestra en la Figura 7.

Figura 7
Modelo Fitness-Fatiga del rendimiento humano



Nota. En "Modeling human performance in running" por R. Morton et al., 1990, *Journal of Applied Physiology*, 69(3).

Fatiga crónica y sobreentrenamiento.

Es la prolongación de la fatiga (sin una adecuada recuperación) y que provocara este estado de manera permanente. Esto afectara el rendimiento deportivo y en caso de seguirse prolongando se podría generar un síndrome de sobreentrenamiento. Este es el resultado de una acumulación de sobrecargas que generarán un desequilibrio en los propios estímulos del entrenamiento ya que los sujetos no tendrán la capacidad de soportar estas cargas de trabajo (Calbet & Dorado, 2006; Lanier, 2005; Mesa, 2013).

Fatiga y daño muscular.

La disminución de la producción de fuerza durante el ejercicio es un mecanismo de seguridad, pues si la fatiga no apareciera o se retrasara, se produciría un daño estructural. Por ello, algunas enzimas, por ejemplo, la creatina cinasa, que sirve como un amortiguador temporal o espacial del contenido de adenosina trifosfatasa y adenosin trifosfato, al igual que la interleucina 6 aparecen durante esta (Finsterer, 2012; McMullen et al., 2005). Es por ello que durante el ejercicio y

después de este la fatiga muscular se puede recuperar con bastante rapidez, donde claramente el daño muscular por lo general tendrá un proceso más prolongado y dando como resultado la distinción entre estas dos fases, donde se puede presentar una fatiga sin daño estructural, al igual que puede ocurrir un daño muscular sin la presencia de fatiga, pudiendo diferenciar de esta forma la manera en cómo se detectara mediante marcadores de carga interna o biomarcadores, sin embargo dificultando si la determinación de uno de estos es indicativo de daño muscular o fatiga (Finsterer, 2012).

Control de la carga de entrenamiento

Las unidades de monitoreo de la carga de entrenamiento se pueden expresar mediante la carga externa y la carga interna. La carga externa es prácticamente el trabajo completado por un sujeto, como lo es principalmente la planificación del entrenamiento en sus diferentes capacidades de abordarlos y de esta forma abordarlos con medición como por ejemplo la potencia de salida, velocidad, aceleración, análisis de tiempo-movimiento mediante GPS y acelerómetros, funciones neuromusculares como el test de Bosco, entre otras, mientras que la carga interna es el estrés biológico, fisiológico y psicológico relativo impuesto por esa misma carga externa, pero que en conjunto nos ayudaran a monitorear el entrenamiento y las adaptaciones posteriores a esto para modificar el entrenamiento (Halsón, 2014a; Halsón, 2014b).

Control de la carga interna

Cuando el cuerpo de los deportistas es sometido a diferentes cargas de entrenamiento de manera repetitiva y sistemática, el objetivo de este es aumentar rendimiento deportivo. Para ello se tiene que conseguir las mejoras específicas de adaptación fisiológica y biológica con la intención de soportar adecuadamente las cargas de trabajo durante el proceso de entrenamiento. Es por ello por lo que la medición y valoración del efecto biológico, fisiológico y psicológico toma vital importancia con la intención de observar el impacto agudo/crónico de las cargas de trabajo en el organismo. Con esto se podrá obtener información valiosa para la modificación y mejora de la planificación deportiva con el objetivo de aumentar el

rendimiento deportivo (Bourdon et al., 2017; Cancino, 2011; Halson, 2014a; Zeevaert & Boullosa, 2011).

Marcadores de carga interna a través de su cinética.

El descubrimiento y validación de biomarcadores ha sido un objetivo crítico para la comunidad científica. En mayor medida esta investigación ha tenido mucha trascendencia dentro de la fisiología del ejercicio en relación con el deporte con el objetivo de mejorar la salud, el rendimiento y la recuperación de los atletas (Lee et al., 2017). Para lograr esa validación, se tiene que analizar los mecanismos reguladores de la cinética del nuevo biomarcador, para de esa forma observar el comportamiento en respuesta a las perturbaciones externas que alteraron la homeostasis y de esta forma tener un seguimiento de la dinámica metabólica de este efecto (Breit et al., 2015; Institute of Medicine of the National Academies, 2004).

La idea surge de la ley de la acción de las masas, que en términos cuantitativos describe el comportamiento de una reacción química en condiciones ideales. Posteriormente se modifica el modelo original en bioquímica por la ley de velocidad de Michaelis-Menten (MMRL). Este modelo describe la cinética de reacción de sustrato único catalizado por enzimas, en la que la conversión de un sustrato en un producto tiene lugar a través de la formación de un complejo intermedio denotando tasas de reacción. Sin embargo, estos procesos también tienen un equilibrio homeostático descrito por una constante de equilibrio (Breit et al., 2015).

Control biológico.

Los indicadores que brindan de manera objetiva información sobre procesos bioquímicos con el objetivo del control del entrenamiento deportivo son llamados marcadores biológicos del entrenamiento. Estos marcadores detallan de manera más específica el impacto, la asimilación y recuperación de las cargas de trabajo mediante la determinación de varias enzimas, metabolitos, expresiones génicas, entre otras cosas con la intención de observar procesos detallados como el daño muscular, proceso inflamatorio y catabolismo proteico por mencionar algunos (Halson, 2014a; Montero et al., 2006; Viru & Viru, 2003).

Creatina cinasa (CK).

El principal rol de esta enzima es catalizar la refosforilación de ADP para formar nuevamente ATP usando a la fosfocreatina que se encuentra en cantidades de 3 a 5 veces más que el propio ATP. Esta enzima se encuentra en varias partes del organismo como el musculo esquelético, musculo cardiaco y el tejido cerebral. Es por ello por lo que este metabolito al realizar actividad física de alta intensidad se puede liberar del músculo al torrente sanguíneo informando sobre un posible daño al tejido muscular (Echegaray & Rivera, 2001).

Como anteriormente se mencionó, los aumentos en plasma de creatina cinasa pueden estar relacionados con el daño muscular debido a un daño estructural en las bandas Z de las miofibrillas y a la membrana sarcoplasmática, asociando la tasa de elevación a la intensidad y volumen del entrenamiento. Estas elevaciones en la CK podrían desregularizar la homeostasis del organismo afectando procesos neuromusculares, lo que podría ocasionar fatiga. Se ha informado que niveles altos de CK pueden tener una relación con el descenso de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, que estaría dado por el predominio de la actividad simpática (Cachadiña et al., 2012; de Castro et al., 2012; Márquez et al., 2011; Miranda-Mendoza et al., 2020). Es por ello por lo que la determinación de esta enzima en plasma sanguíneo puede servir como un indicador de daño musculoesquelético o cardiaco, indicando una posible fatiga y baja del rendimiento deportivo (Anugweje & Okonko, 2012; Brancaccio et al., 2006; Brancaccio et al., 2007; Brancaccio et al., 2010; Kim et al., 2015).

La prueba para la determinación de la creatina cinasa más utilizada es espectrofotometría cinética por método colorimétrico en Reflotron de medición de pH. Los niveles pico se dan entre las 12 y 48 horas. Posterior a este lapso vuelve a su normalidad. Los niveles de este en concentraciones bajas son menores de 65U/L, la concentración media en 95-110U/L, concentración alta de 150U/L y concentraciones límite de 3000U/L (Álvarez, 2013; Hartmann y Mester, 2000), aunque existe evidencia de una fase estable de 300-500U/L con bajas de 200U/L y picos de 600U/L (Brancaccio et al., 2006; Brancaccio et al., 2007; Brancaccio et al., 2010; Totsuka et

al., 2002), con valores asimétricos de 100-250U/L (Hartmann & Mester, 2000; Viru & Viru, 2003).

Lactato Deshidrogenasa (LDH).

Es una enzima catalizadora de la conversión de piruvato a lactato por medio de la acción redox para poder lograr la conversión de NAD⁺ a NADH en el ciclo de Krebs. Este producto resulta del desecho metabólico del sistema energético aeróbico-anaeróbico y señala daño muscular por las demandas de la carga en intensidad y volumen, regulando así la actividad anaeróbica láctica (Grasso et al., 2015; Marin et al., 2013; Resende et al., 2011). Se presentan de esta forma cinco isoenzimas expresadas en las células vivas resultado de la combinación entre el M-polipéptido y el H-polipéptido, por lo tanto, todas las reacciones del polipéptido M cataliza las conversiones del piruvato a lactato y viceversa mientras que las cadenas del polipéptido H mejora la oxidación aerobia del piruvato. Por lo que un aumento en el LDH aumentará la cantidad de cadenas M que favorecerá respectivamente una vía anaeróbica, haciendo que esta función baje gradualmente el número de cadenas H (Brancaccio et al., 2010).

Entonces cuando existe un aumento significativo de la intensidad en un ejercicio, proporcionalmente aumentará significativamente la LDH dependiendo de la duración del esfuerzo (Brancaccio et al., 2010). Durante ejercicio de resistencia prolongados, como un maratón, la actividad de la LDH puede elevarse hasta el doble y permanecer en el organismo por hasta dos semanas (Kobayashi et al., 2005), así como en trabajos excéntricos donde el ejercicio realizado induce a un aumento mucho mayor de esta enzima en suero y presentarse así entre el tercer y quinto día, incluso hasta el séptimo día (Brancaccio et al., 2010).

Aspartato Aminotransferasa (GOT).

Enzima aminotransferasa también conocida como transaminasa glutámica oxaloacética que se encuentra en el músculo esquelético. Esta enzima cataliza la interconversión entre cetoácidos a los aminoácidos actividad que se incrementa durante el daño muscular específico en casos de fatiga durante las cargas de elevada intensidad (Askari et al., 2012; Lippi et al., 2011; Nie et al., 2011; Savucu,

2012). Esta misma enzima es la encargada de catalizar la reacción aspartato + α -cetoglutarato + oxalacetato + glutamato, que se da en el espacio intermembrana mitocondrial proporcionando de esta manera la energía a las células. Esta se presenta principalmente en el músculo esquelético y miocárdico, hígado y eritrocitos, y cuando se realiza una actividad intensa aumentan significativamente de manera inmediata al esfuerzo muscular con una curva progresiva de aumento hasta las 24 horas (Lippi et al., 2008), que también tiene una relación con la duración del ejercicio (Kim et al., 2007).

Alanino Aminotransferasa (GPT).

Conocida como transaminasa glutámico-pirúvica, es una enzima aminotransferasa que cataliza la transferencia de los grupos amino. Se encuentra en el músculo esquelético y su elevación en plasma indica un daño muscular específico por cargas de elevada intensidad como respuesta a la fatiga (Ahmetov et al., 2014; Lippi et al., 2011; Nie et al., 2011; Savucu, 2012). Por ello, se ha descrito dentro del deporte, la conversión de aminoácidos a cetoácidos por medio de la transaminación permite tener dos funciones muy importantes, como lo es integrar a los cetoácidos a las vías catabólicas de la glucosa como lo es la glucólisis y el ciclo de los ácidos tricarbóxicos, y dos convertir a los mismos cetoácidos que provienen de los aminoácidos gluconeogénicos a la molécula de glucosa (Urdampilleta et al., 2013).

De este modo la GPT es más específica del daño hepático, pero sufre modificaciones con el ejercicio físico siempre acompañado de la GOT y CK (Harrington, 2000). Es así como en el deporte las transaminasas junto con la CK pueden utilizarse como indicadores de daño y destrucción muscular, aunque dentro del deporte se puede sufrir una adaptación lo que conducirá a una menor liberación de estas enzimas como resultado de la regularización de la permeabilidad de la membrana de la célula muscular (Harris et al., 1998; Urdampilleta et al., 2013).

Interleucina 6 (IL-6).

Es una proteína glicosilada multifuncional mediada por su receptor. Este receptor está constituido por dos proteínas de membrana, el receptor de la subunidad a que se une al ligando (IL-6R) y la subunidad b que es el transductor de

la señal (Reihmane & Dela, 2014). Principalmente esta citocina regula la reacción inflamatoria aguda del cuerpo, pero actúa tanto como proinflamatoria junto con los monocitos y macrófagos, como antiinflamatoria junto con los miocitos (Brandt & Pedersen, 2010; Pedersen et al., 2007). Esta interleucina es producida por las células T y los macrófagos con la finalidad de estimular la respuesta inmune por un daño tisular o un daño muscular que originara de esta manera una inflamación, que tiene una funcionalidad extra como lo es trabajar como una miocina, aumentando a la respuesta de las contracciones musculares (Brandt & Pedersen, 2010; Febbraio & Pedersen, 2005; Pedersen, 2007).

La IL-6 en plasma puede aumentar exponencialmente después de un ejercicio liberándose rápidamente al torrente sanguíneo que hará que precedan otras citocinas, alcanzando su pico máximo después del ejercicio y volviendo a su esta de reposo a las pocas horas de la recuperación, y este proceso está estrechamente relacionado con la duración del ejercicio, la intensidad, los músculos que participan durante el trabajo mecánico y la capacidad de resistencia (Febbraio & Pedersen, 2005; Pedersen et al., 2007). Se piensa que esta citocina tiene la forma de actuar de una hormona que moviliza sustratos extracelulares o aumenta la administración de los mismos sustratos (Petersen & Pedersen, 2005).

De esta forma el papel de esta citocina es mediar los efectos de la citocina inhibidora TNF- α e IL-1 y la activación de la IL-1RA e IL-10. Generalmente esta interleucina es determinada en plasma y probablemente es la que tiene más estudios por sus efectos (Brandt & Pedersen, 2010; Finsterer, 2012; Pedersen et al., 2007).

Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α).

Es una de las principales citocinas que actúan en la fase aguda de la inflamación. Esta desencadena la activación de I κ B (I κ B), quinasa (IKK) / factor nuclear kappa beta (NF- κ B) y la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK)/ AP-1. Estas son primordiales para la expresión de citocinas proinflamatorias (Chu, 2013). El TNF- α es como tal una citocina proinflamatoria que es producida en mayor cantidad por los macrófagos, siendo esta capaz de inducir a la apoptosis, inflamación, proliferación celular, y funciones adicionales como inhibir la

tumorogénesis y la replicación viral, siendo así un modulador de la organogénesis (Brandt & Pedersen, 2010; Finsterer, 2012). A su vez puede mediar la disfunción contráctil del músculo de las extremidades a través del receptor TNF tipo 1. Se puede determinar en suero y varias células del organismo, teniendo como límites de referencia en condiciones de reposo de entre 0.78 a 3.12pg/mL (Leelarungrayub et al., 2011).

Interleucina 10 (IL-10).

Esta citocina es una pequeña proteína soluble quien es la mediadora entre las células inmunes y las no inmunes, denominada como una citocina con factor inhibidor de síntesis (Cabral-Santos et al., 2018). Se expresa y libera endógenamente por macrófagos, células *natural killer*, eosinófilos, neutrófilos y varias células T. Su función es prevenir la elevación de la respuesta proinflamatoria, regulando principalmente la síntesis de citocinas a nivel de transcripción como el interferón gamma (IFN- γ), IL-1, IL1- β y TNF- α (de Waal Malefyt et al., 1991; Kwilasz et al., 2015; Pedersen & Febbraio, 2009; Wang, Wu, Siegel et al., 1994). Se ha descrito que factores como la intensidad y volumen son los que pueden modificar el comportamiento de la IL-10 en la actividad física (Cabral-Santos et al., 2018; Pedersen, 2017). En varios estudios se ha demostrado que el ejercicio intermitente mayor a 30 minutos eleva considerablemente la IL-10 (Cabral-Santos et al., 2015; Dorneles et al., 2016). En contraste, protocolos continuos de 30 minutos por encima del 70% del VO₂max parece elevar la expresión de IL-10, no obstante, en protocolos de carrera continua de 4 minutos al 80% del VO₂max parece no observarse cambios significativos (Cullen et al., 2016).

Control fisiológico.

Estos son indicadores de medición objetiva de procesos morfológicos y fisiológicos que ocurren durante la actividad física y la adaptación a la misma. Además, miden de forma específica la funcionalidad orgánica propia de los sistemas y aparatos corporales, como el sistema nervioso autónomo, el sistema musculo esquelético, el sistema cardiovascular, entre otros. Existe gran diversidad de marcadores fisiológicos, como lo es la frecuencia cardiaca, la variabilidad de la

frecuencia cardiaca, el consumo máximo de oxígeno, la repetición máxima, el TRIMP, entre otros (Basualto et al., 2012; Riojas, et al., 2006).

Variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC).

Este es un indicador fisiológico no invasivo que mide la variabilidad cardiaca de latido a latido durante un periodo de tiempo consecutivo. Su medición se realiza mediante el cálculo de tiempo entre una onda R y otra en un complejo de ondas QRS. La ritmicidad del corazón al ser controlada por la actividad del SNA en sus vías simpática y parasimpática, está en estrecha conexión con la variabilidad del latido cardiaco, por lo que hacer una medición de esta, es observar el comportamiento del SNA (Montes de Oca et al., 2005; Rodas et al., 2008a; Saboul et al., 2015; Task Force, 1996).

Tal como se ha mencionado anteriormente, la VFC puede estar influenciada por la respiración, la tensión arterial, entre otras cosas. No obstante, sus principales fluctuaciones en deportistas sanos son debido a las cargas de entrenamiento y descanso, por lo que comúnmente se ha utilizado para individualizar las cargas de entrenamiento con el objetivo de minimizar la fatiga (Garrido et al., 2009; Kaikkonen et al., 2012; Leti & Bricout, 2013; Saboul et al., 2015).

Métodos para la medición de la variabilidad de la frecuencia cardiaca.

Existe gran diversidad de métodos para la medición de la VFC, entre los que se encuentran los de dominio de tiempo, dominio de la frecuencia, medidas geométricas, análisis no lineales entre otros (Rodas et al., 2008a; Bricout et al., 2010; Plews et al., 2013; Task Force, 1996), por lo que todas estas mediciones son basadas en análisis estadísticos o matemáticos.

Los parámetros de dominio de tiempo son análisis estadísticos de series temporales de intervalos RR para obtener distintos parámetros, entre ellos están (Montes de Oca et al., 2005; Rodas et al., 2008a; Task Force, 1996):

- Intervalos RR: Su unidad de medida es en milisegundos (ms) y es el intervalo entre dos latidos.

- AvRR: Su medida es en ms y es la duración media entre todos los intervalos RR
- RRSD o SD/SDR: Su unidad de medida es en ms y es la desviación estándar de todos los intervalos RR del periodo medio. Este es un indicador independiente de las frecuencias para definir el concepto de la variabilidad total.
- RMSSD o rMSSD: Su unidad de medida es en ms y es la raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos. Informa de las variaciones a corto plazo, que sirve para observar la influencia del sistema nervioso parasimpático asociada a la variabilidad de corto plazo.
- SDNN su medida es en ms y es la desviación estándar de la diferencia de los intervalos consecutivos.
- NN50: Número de intervalos RR consecutivos que se diferencian en más de 50ms entre sí.
- pNN50: Su unidad de medida es en % y es el porcentaje de los intervalos RR consecutivos que discrepan en más de 50ms entre sí. Un valor elevado nos da información acerca de las variaciones altas espontaneas de la frecuencia cardiaca.
- Mean HR: Media de la frecuencia cardiaca.
- SD1 o SD transversal: Es medida en ms y es la desviación estándar de los intervalos ortogonales de los puntos RR_i , RR_{i+a} al diámetro transversal de la elipse del diagrama de Poincaré.
- SD2 o SD longitudinal: Medida en ms, es la desviación estándar de los intervalos ortogonales de los puntos RR_i , RR_{i+a} al diámetro longitudinal de la elipse del diagrama de Poincaré.
- SDANN: Desviación estándar de los periodos RR con una media de medida de 5 minutos.

- ASDNN: Índice de las desviaciones estándar de todas las medidas de los intervalos RR de 5 minutos a lo largo de 24 horas.

rMSSD y LnrMSSD.

Es una variable de medición de dominio de tiempo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Su unidad de medida es en ms y es la raíz cuadrada del valor medio de la suma de las diferencias al cuadrado de todos los intervalos RR sucesivos. Informa de las variaciones a corto plazo, que sirve para observar la influencia del sistema nervioso parasimpático asociada a la variabilidad de corto plazo (Task Force, 1996). En varios estudios las mediciones de la rMSSD proporcionan de manera objetiva la cuantificación de la carga de entrenamiento (Saboul et al., 2015). El logaritmo neperiano o logaritmo natural de la rMSSD, es utilizado cuando los datos obtenidos son asimétricos, lo que provocaría tener un error típico más elevado con coeficientes de variación altos. Es por ello por lo que su aplicación es muy útil para reducir estas variaciones, sensibilizando aún más los datos para proporcionar información más confiable y aplicable del propio monitoreo de este índice (Plews et al., 2013; Stanley et al., 2013).

Diagrama de Poincaré.

Es una de las variables no lineales más utilizadas. Es un diagrama de dispersión que transporta todos los intervalos RR consecutivos dispersados en dos dimensiones, con esto y mediante los cálculos de las desviaciones estándar de los diámetros longitudinales y transversales se cuantifican los cambios en el momento y a largo plazo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El SD1 es el eje corto y el SD2 el largo de la elipse (Rodas et al., 2008a; Rodas et al., 2008b).

Índice de stress (SS) y Ratio simpático-parasimpático (Ratio S:PS).

El índice SD2 del eje longitudinal del diagrama de Poincaré representa el inverso de la actividad simpática (Tulppo et al., 1996), por lo que durante algunos años se había convertido en un índice prometedor. Este índice a su vez se utilizó para medir el equilibrio simpático-parasimpático mediante el cociente SD1:SD2, no obstante, tanto las mediciones de SD2 y el cociente SD1:SD2 brindaban datos muy

inconsistentes que a veces resultaban contrapuestos y difíciles de dilucidar (Naranjo, 2018). Es por ello por lo que Naranjo et al. (2015b), con la intención de evitar estas inconsistencias, proponen el índice de estrés (SS) con el objetivo de representar el inverso de SD2 y por ende brindar información directa de la actividad simpática. De igual forma para representar el equilibrio del SNA, brindan el índice de la Ratio simpático-parasimpático (Ratio S:PS) dado por el cociente de la división de SS y SD1 (Naranjo et al., 2015a; Naranjo et al., 2015b).

Pendiente de la rMSSD (rMSSD-Slope).

Recientemente se propuso a la recuperación de la rMSSD como un indicador de carga interna. Es por ello, que se diseñó un modelo experimental donde se realizaron tres cargas de trabajo a intensidad de umbral ventilatorio 1 (VT1), umbral ventilatorio 2 (VT2) y velocidad aeróbica máxima (VAM) en el que se ajustó la propia intensidad y el volumen de forma relativa, con el objetivo de que los sujetos de estudio realizaran la misma carga de entrenamiento. Posteriormente se realizó la evaluación de la rMSSD en lapsos de 5 minutos hasta completar 30 minutos para obtener las pendientes con sus mínimos y máximos correspondiente a cada intensidad. Finalmente se crea un nomograma para evaluar la propia recuperación a las diferentes intensidades, así como su utilidad de aplicación para diferentes situaciones deportivas (Naranjo et al., 2019; Ruso-Álvarez et al., 2019).

Entropía muestral (SampEn).

La SampEn es un índice de los sistemas no lineales que ha tenido su aplicación en el campo de los fenómenos fisiológicos con el objetivo de entender la complejidad de los sistemas biológicos (Goldberger et al., 2002). Hablando específicamente de la regulación del ritmo cardiaco, se sabe que la interacción de la actividad simpática, parasimpática y el propio control intrínseco del corazón, son muy complejos, por lo que un análisis lineal no bastaría para representar la complejidad dinámica de este sistema (Costa et al., 2002; Goldberger et al., 2002; Pincus, 1991). Aunque existen varios métodos para medir la irregularidad de un sistema (entropía aproximada, entropía difusa, entropía de Shannon, entropía multiescala, índice de asimetría irreversibilidad temporal multiescala, entre otros), el que más aceptación y

practicidad en el área de la actividad física tiene, es la SampEn (Naranjo, 2018). Este se define como logaritmo natural negativo de la probabilidad condicional de que dos secuencias similares para m puntos siguen siendo similares en el siguiente punto (Richman & Moorman, 2000). Por lo tanto, entre más grande sea el valor de SampEn más complejo es el sistema (menos predecible).

Electromiografía (EMG y sEMG).

La electromiografía es usada comúnmente para cuantificar la magnitud y el momento de la activación muscular antes, durante y después de alguna actividad física (Fauth et al., 2010). Estas grabaciones de electromiografía se pueden dividir en dos tipos según el lugar en donde los electrodos registren la señal eléctrica, por ejemplo, si los electrodos se colocan sobre la piel, el procedimiento utilizado se le llamara electromiografía de superficie (sEMG), mientras que, si los electrodos se insertan en el músculo mediante punción, se denomina electromiografía intramuscular (EMG). Las dos técnicas son igualmente útiles y se han utilizado ampliamente para detectar la aparición y desarrollo de la fatiga muscular (González-Izal et al., 2012; Stulen & De Luca, 1978; Xie et al., 2010).

Sin embargo el más utilizado dentro del campo de las ciencias del deporte es la electromiografía de superficie al ser un método no invasivo, utilizado para estudiar el reclutamiento de las unidades motoras durante contracciones isométricas, isocinéticas o acción muscular continua, donde la amplitud de la señal registrada representa la activación muscular que consiste en la cantidad de unidades motoras activadas, la velocidad de disparo de las unidades motoras o ambas, por lo que es muy efectiva para detectar el umbral de fatiga de un sujeto (Beck et al., 2007; Beck et al., 2012; Blaesser et al., 2015; Briscoe et al., 2014; Galen et al., 2015; Hendrix et al., 2009; Herda et al., 2013; Mastalerz et al., 2012; Ryan et al., 2007).

Percepción del esfuerzo (RPE).

Este es uno de los métodos más comunes y eficientes para la evaluación de la carga interna, que se basa en la idea de que un atleta y el entrenador pueden monitorear su estrés psicofisiológico durante y después del ejercicio, brindando de esta manera información retrospectiva sobre su esfuerzo percibido después del

entrenamiento o competencia. Existe información contundente de su relación con la frecuencia cardiaca durante el ejercicio en estado estable, pero no durante simulacros intermitentes (Borresen & Lambert, 2009; Halson, 2014a; Halson, 2014b). Este método además se combina muy a menudo con variables como la duración del ejercicio, la frecuencia cardiaca y el lactato para brindar información adicional sobre la carga externa que experimenta el atleta (Halson, 2014a; Halson, 2014b). Es así que nace la sesión del esfuerzo percibido para cuantificar la carga de entrenamiento basado en la escala de Borg del 1 al 10 (Borg, 1982), donde se multiplica el RPE por la duración en minutos de la sesión siendo un método válido y confiable individualmente en cargas estables (Foster et al., 2001; Foster, 1998; Halson, 2014a; Halson, 2014b).

Impulso de entrenamiento (TRIMP).

Es un método de evaluación de la carga de entrenamiento, siendo evaluada como la unidad de esfuerzo físico que se calcula usando la duración del entrenamiento por factores de ponderación de otro tipo de carga interna como la frecuencia cardiaca y lactato (Halson, 2014a; Halson, 2014b; Pyne & Martin, 2011). Este método fue propuesto originalmente por Bannister y Calvert (1980), y modificado posteriormente por Morton et al. (1990), que está basado en el aumento de la frecuencia cardiaca ponderado ya gradualmente, que se calcula mediante la duración en minutos multiplicado por un factor de intensidad. Consecutivamente Hayes y Quinn (2009), realizan otra modificación para diferenciar del entrenamiento continuo al de intervalos. En base al primer TRIMP, se trató de simplificar este método mediante la utilización de tres fases, sacadas de los umbrales ventilatorios de una prueba de $VO_2\text{max}$, puntuando a cada fase la multiplicación por minutos en cada zona (Lucía et al., 1999). Otro más se suma, pero este utilizando 5 fases basadas en frecuencia cardiaca multiplicado por el tiempo acumulado en cada fase (Edwards, 1993). Subsiguientemente nace el TRIMP individualizado realizado para corredores y basado en la determinación específica del individuo a través del lactato (Manzi et al., 2009), que finalmente se utilizó en un deporte intermitente (Akubat et al., 2012), reduciendo de esta forma los problemas asociados a las zonas arbitrarias y las ponderaciones genéricas, demostrando una mejor relación que los demás

modelos de TRIMP (Cejuela & Esteve-Lanao, 2011; Halson, 2014a; Halson, 2014b). Posteriormente se propone un TRIMP llamado ECO's que toma en cuenta las cargas de trabajo, los descansos, la densidad de la recuperación basado en el trabajo realizado y bajo ponderaciones de la intensidad en 10 zonas de trabajo (Cejuela & Esteve-Lanao, 2011). Posteriormente sufre pequeñas modificaciones en pro de la cuantificación de la carga de entrenamiento (Cardona et al., 2019).

Sección IV. Características para el desarrollo del Entrenamiento Deportivo

Entrenamiento deportivo

Es la realización de ejercicio físico específico con el objetivo de mejorar el rendimiento. Este se hace de manera controlada y planificada en términos cualitativos-cuantitativos, basándose principalmente en la cuantificación de la carga interna-externa. Además, debe de ser repetitiva de una forma estructurada que pueda representarse de una forma propositiva. Las manifestaciones del entrenamiento están divididas por principios como el de la individualización, variedad, modelación, progresión, supercompensación, entre otros (Bompa & Buzzichelli, 2015; Bompa & Buzzichelli, 2019; Lanier, 2005).

Dentro del principio del aumento de la carga, se pueden diferenciar la carga externa (intensidad, volumen, densidad, entre otras cosas) y la carga interna, como anteriormente ya se ha comentado (Bompa & Buzzichelli, 2019; Brink et al., 2010; Cancino, 2011; Desgorces et al., 2007; Halson, 2014a; Riojas et al., 2006). Sus fases pueden tener un carácter cíclico (macrociclo, mesociclo, microciclo, unidades de sesión) determinado por una unidad de tiempo en el que se pueda desarrollar la forma deportiva (Bompa & Buzzichelli, 2015; Bompa & Buzzichelli, 2019; Lanier, 2005).

Resistencia anaeróbica láctica y transición anaeróbica-aeróbica

Este tipo de resistencia tiene la característica de realizar trabajos a altas intensidades durante el mayor lapso posible sin el aporte suficiente de oxígeno. Este va a depender de la potencia máxima en relación con la fuerza y velocidad, de forma que se pueda optimizar para poder lograrlo. El tiempo aproximado de trabajo anaeróbico láctico va desde los 16 segundos hasta los 2 minutos aproximadamente, con una alta producción de lactato e H^+ (Chicharro & Vaquero, 2006; Lanier, 2005). La transición aeróbica-anaeróbica es la fase donde se puede desarrollar con mayor eficacia adaptaciones a baja/moderada intensidad del VO_2 entre el umbral ventilatorio 1 y el umbral ventilatorio 2 (Chicharro & Vaquero, 2006; Lanier, 2005).

Sistemas energéticos.

Generalmente durante la actividad física la energía se obtiene de la liberación de alta energía del adenosín trifosfato (ATP) que se sintetiza de varias formas, pero cuatro procesos son los gradualmente más utilizadas, que es la conversión de la fosfocreatina (PC) al comienzo de la actividad física, la glucólisis anaeróbica durante el ejercicio de trabajo muscular intensivo de corto plazo, la conversión de dos moléculas de adenosín difosfato (ADP) en una de ATP y una de adenosín monofosfato (AMP) durante el ejercicio de alta intensidad y la oxidación de glucosa y lípidos en la mayoría de las condiciones de ejercicio (Korzeniewski, 2006). Los mecanismos de resistencia de ATP se muestran a continuación (Chicharro & Vaquero, 2006):

- Adenosín trifosfato (ATP): Fuente de energía más rápida o inmediata necesaria para todas las actividades del organismo.
- Metabolismo de los fosfágenos: Alta energía al inicio de la actividad durante ejercicios explosivos breves y de alta intensidad.
- Fosfocreatina: Necesaria para la transferencia de energía al ATP en un proceso rápido catalizado por la creatina cinasa.
- Glucólisis: Producción de energía a partir de la glucosa en condiciones anaeróbicas-aeróbicas teniendo producción de lactato.
- Oxidación de ácidos grasos: Fuente energética utilizada en presencia del oxígeno para obtener energía a partir de su oxidación.

Al inicio del ejercicio todos los nucleótidos de adenina permanecen constantes haciendo los recambios entre el ADP al ATP para suministrar una adecuada cantidad de energía necesaria para lograr mantener el entrenamiento, sin embargo con el aumento de la duración e intensidad del ejercicio el aporte de energía es insuficiente debido al consumo excesivo de la energía libre de Gibbs que por consiguiente hará que la hidrólisis de ATP disminuya debido a la desaminación de AMP que tendrá un producto de inosín monofosfato y amoniaco, posteriormente empezara la acidosis

intracelular descendiendo el pH que hará que interfiera la unión del puente cruzado y la actividad de la ATPasa (Finsterer, 2012; Jones et al., 2009; Korzeniewski, 2006).

Voleibol.

El perfil aeróbico de los jugadores de voleibol es de suma importancia puesto que es un deporte intermitente donde se requiere mantener el rendimiento deportivo de todas sus características durante el desarrollo de todo el juego o entrenamiento. Estos están caracterizados por sesiones de 2 a 4 horas donde se aborda el entrenamiento físico y el técnico-táctico, mientras que las competencias pueden desarrollarse de un juego tras otro con hasta 5 sets de juego. El desarrollo del perfil de fuerza y explosividad es vital, dado que esta capacidad se extrapolará a la gran cantidad de saltos, saques, remates, ataques y bloqueos. Por otro lado, el perfil de agilidad y rapidez denotaran su importancia de forma complementaria a las demás capacidades, durante las fases de ofensiva o defensiva. El desarrollo a la par de estas capacidades de manera específica hará que las condiciones funcionales de los voleibolistas puedan llevarlos al más alto rendimiento (Lidor & Ziv, 2010a; Lidor & Ziv, 2010b).

Sección V. Investigaciones Relacionadas

Se realizó una búsqueda exhaustiva de investigaciones relacionadas al tema de investigación encontrando muy poca información sobre la principal variable a estudiar como lo es las colinesterasas.

Es así como Zimmer y colaboradores en 2012, menciona que la acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa puede estar influida por varios factores, entre ellos el ejercicio físico, así que su objetivo se centró en evaluar los efectos de la actividad física sobre la actividad de estas enzimas. Los resultados arrojados, mencionan que la actividad de la butirilcolinesterasa fue mayor después de realizar actividad física que los valores normales antes de la misma, llegando a la conclusión que la actividad de la acetilcolinesterasa sérica refleja variaciones durante y después de la actividad física.

En un estudio realizado por Wen y colaboradores en 2009, evaluaron los efectos de la fatiga inducidos por el ejercicio sobre la expresión y la actividad de la acetilcolinesterasa en las uniones neuromusculares de ratas, encontrando que la actividad de la acetilcolinesterasa se redujo en las uniones neuromusculares del gastrocnemio transitoriamente por la fatiga inducida por el ejercicio y aumentando posteriormente gradualmente, pero manteniéndose significativamente más baja, llegando a la conclusión que la acetilcolinesterasa puede estar involucrada en la producción y/o mantenimiento de la fatiga inducida por el ejercicio.

Chamera y colaboradores en 2015, con la intención de evaluar las respuestas metabólicas de una sesión de entrenamiento entre hombres y mujeres, plantean un protocolo de baja intensidad ($10.6 \pm 1.7 \text{Km}\cdot\text{h}^{-1}$; $7.5 \pm 0.5 \text{Km}\cdot\text{h}^{-1}$) y volumen medio. En este estudio evaluaron la CK, LDH, hidroxibutirato deshidrogenasa (HBDH), ChE y fosfatasa alcalina (ALP). Los resultados muestran un cambio de las ChE (aumento postejercicio y descenso por debajo de los valores basales a las 24 horas) en las mujeres, pero no en los hombres. El estudio concluye que las ChE no son un marcador útil para evaluar la respuesta metabólica ante un esfuerzo físico en atletas.

En un estudio realizado por Hoyos en 2017, se enfocó en la relación de la condición de la fatiga con las colinesterasas séricas, marcadores biológicos y

fisiológicos como la creatina cinasa, urea y variabilidad de la frecuencia cardiaca en corredores de medio fondo, monitoreando el entrenamiento y su posterior recuperación hasta las 72 horas y encontrados cambios significativos en las colinesterasas, la creatina cinasa y la variabilidad de la frecuencia cardiaca en los índices de LnrMSSD y SS. También se encontraron correlaciones entre las colinesterasas y el LnrMSSD y SS, así como un comportamiento muy similar a la creatina cinasa y colinesterasas, llegando a la conclusión que las colinesterasas podrían ser un marcador para determinar la carga interna y medir la fatiga neuromuscular, sin embargo, no se pudo observar el comportamiento posterior de las colinesterasas en la recuperación.

Capítulo II. Marco Metodológico

La investigación se realizó desde un enfoque cuantitativo, pues se recolectaron datos del comportamiento de las variables con la finalidad de comprobar la hipótesis planteada de manera objetiva. Se ejecutó a través de un diseño cuasiexperimental factorial, ya que se manipularon las variables independientes y se trabajó con un grupo intacto no probabilístico, dirigido y equiparable en tamaño. Así mismo, se efectuó desde un alcance de tipo explicativo-correlacional, ya que se expuso el comportamiento de las variables y como se relacionan entre ellas (Hernández-Sampieri & Mendoza-Torres, 2018; Thomas et al., 2015).

Población y muestra

La población se conformó por atletas de las selecciones representativas universitarias de TIGRES UANL, en deportistas de primera fuerza nacional, con un total de 41 disciplinas deportivas y un total de 1880 deportistas miembros de los equipos representativos de las categorías mayores.

La selección de la muestra para la formación de un grupo experimental se realizó por medio de un muestreo no probabilístico dirigido en racimos por conveniencia, pues al ser equipos representativos de distintos deportes ya formados e intactos, se seleccionó de manera cuidadosa y controlada para obtener una determinada cantidad de la muestra a conveniencia del estudio. Para ello, la muestra para la formación del grupo experimental se realizó por medio de tres criterios:

- Un equipo representativo, tomando en cuenta una disciplina de carácter intermitente con predominancia anaeróbica ya que se tiene información de un deporte con características cíclicas con predominancia aeróbica (Hoyos, 2017).
- Del total de individuos de la disciplina, se eligió por conveniencia, tomando la muestra más representativa que conformara la titularidad del equipo o logros más trascendentes dentro del equipo.
- Se eligió el tamaño de la muestra ideal para la formación del grupo experimental, por lo que se utilizó el paquete estadístico G*Power

versión 3.1.9 (G*Power, Heinrich-Heine, Universität Düsseldorf) (Faul et al., 2007) mediante el análisis de diferencia de dos medias en grupo dependiente, con los intervalos de confianza al 95%, un error probabilístico α de 0.05, una potencia estadística del error probabilístico $1-\beta$ de 0.80 y un tamaño del efecto grande ($d > 0.80$; Cohen, 1988) determinado por d muy grande ($d > 1.20$; Sawilowsky, 2009) obtenido en un estudio previamente (Hoyos, 2017; Rangel-Colmenero et al., 2020).

Una vez realizado el muestreo, se decidió trabajar con una muestra de 10 atletas de la disciplina de voleibol, siguiendo los criterios mencionados a continuación:

Criterios de inclusión.

- Tener 18 años o más cumplidos.
- Pertener a TIGRES de la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Aprobar en su totalidad el certificado médico.
- Firmar el consentimiento informado para la participación en la investigación.

Criterios de exclusión.

- No aceptar términos de la investigación.
- Tener factores identificados como riesgo por el ACSM.

Criterios de eliminación.

- Incumplir más de dos veces a la investigación.
- Presentar alguna lesión o patología durante la investigación.

Finalmente, un sujeto incumplió más de dos veces en la investigación, por lo que la muestra quedo conformada por nueve voleibolistas de manera homogénea en cuanto a sus características físicas. Los datos descriptivos de los sujetos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1

Características de los sujetos de voleibol presentados en media y desviación estándar

Datos Generales	M ± DE
Edad (años)	21.44 ± 2.07
Peso (Kg)	77.38 ± 6.44
Talla (cm)	185.82 ± 10.71
Masa Adiposa (%)	25.48 ± 2.50
Masa Muscular (%)	48.07 ± 1.86
Masa Grasa (%)	18.33 ± 5.16
VO ₂ max (mL·Kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	49.47 ± 6.36

Nota. Media (M) y desviación estándar (DE).

Protocolo de Investigación

Se presentó al Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias de la Salud (CIDICS) la solicitud de sometimiento y registro del protocolo de investigación, siguiendo cada uno de los lineamientos de presentación, así como los estándares del Comité de Bioética en Investigación en Ciencias de la Salud (COBICIS).

Se presentó al Comité Técnico y de Administración del Fondo Sectorial de Investigación para la Educación (SEP-CONACYT) en la Comisión del Área de Medicina y Ciencias de la Salud, el proyecto de investigación a la Convocatoria de Investigación Científica Básica 2017-2018 para obtener el presupuesto global para la realización de la investigación. En el Acta de Dictamen Académico con referencia A1-S-47826, se informó como APROBADO sujeto a disponibilidad presupuestal.

Se realizó una plática y entrega de oficio con la información correspondiente de la investigación a las autoridades de la Dirección de Deportes de la UANL, así como a los entrenadores de las selecciones representativas elegidas para que dieran por confirmado la autorización de la intervención. Posteriormente, los atletas fueron

informados del procedimiento a seguir en la duración de este, la importancia, utilidad, metodología empleada del estudio, así como de las pruebas a las que se sometieron. De la misma forma, se les expresó los riesgos que estos tendría, para finalmente brindarles un reporte final individual y un general entregado a los entrenadores. Una vez que aceptaron, firmaron una carta de consentimiento informado considerando las recomendaciones del Comité de Bioética en Investigaciones en Ciencias de la Salud de la UANL.

Al inicio de la investigación, se les realizó un expediente personal, un examen exploratorio y un expediente clínico. Previamente se informó a los atletas los siguientes puntos:

- Evitar la actividad física moderada o vigorosa 24 horas previas a cualquier evaluación de la investigación.
- No comer o tomar bebidas estimulantes 4 horas previas a cualquier evaluación de la investigación.
- Valorar la posibilidad de suspender un medicamento que interfiera con las evaluaciones.
- No tener un ayuno prolongado.
- Portar ropa cómoda y calzado deportivo en la realización de las evaluaciones.

Posteriormente se realizaron evaluaciones de composición corporal por medio de densitometría dual de rayos X mediante un DXA (Lunar Prodigy, GE HealthCare, Madison, WI) como mediciones de referencia para obtener datos de características de los sujetos. Seguido a esto, se sometieron los sujetos a las evaluaciones de punto de partida de la investigación o tomas basales (BASAL), como lo son las tomas de sangre para obtener los datos de marcadores biológicos, y las mediciones de los marcadores fisiológicos. Consecutivamente se realizaron las evaluaciones de control, entre ellas la prueba de fuerza para determinar la contracción máxima voluntaria mediante un dinamómetro isocinético, prueba de esfuerzo para determinar el

Marco Metodológico

VO₂max mediante una ergoespirometría, umbrales ventilatorios y VAM, para determinar la carga de ejercicio en el protocolo del experimento.

Una vez determinado todos los parámetros, se procedió a la aplicación de los protocolos de ejercicio con diferencia de una semana de recuperación, que una vez culminados, se realizaron la evaluación o toma final (POST) para todos los parámetros biológicos y fisiológicos, así como la evaluación de control de fuerza. Posteriormente se evaluó la dinámica de recuperación finalizado los protocolos. Esto se realizó por las mañanas (8:00am) en tomas de 24 horas (24H) y 48 horas (48H), para todas las variables biológicas y fisiológicas. Durante los días de evaluación de la recuperación, los sujetos estuvieron concentrados día y noche bajo supervisión (descanso, alimentación, sueño). El diseño consideró dos grupos experimentales con línea base y evaluaciones basales, postest y de recuperación que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2
Protocolo general de investigación

Grupo	Tomas Basales	Protocolo	Toma final	Tomas de recuperación	
				24 horas	48 horas
GE1	OB1	X1	OC2	OB3	OB4
	OF1		OB2	OF3	OF4
	OC1	X2	OF2		

Nota. Control biológico/toma de sangre (B), parámetros de control (C), experimental (E), control fisiológico (F), grupo (G), toma/medición (O) y condición experimental/protocolo de ejercicio (X).

El procedimiento general para cada una de las pruebas en los dos grupos experimentales es la misma, tal como se muestra en la Tabla 3 y el seguimiento del cronograma se establece en la Figura 8.

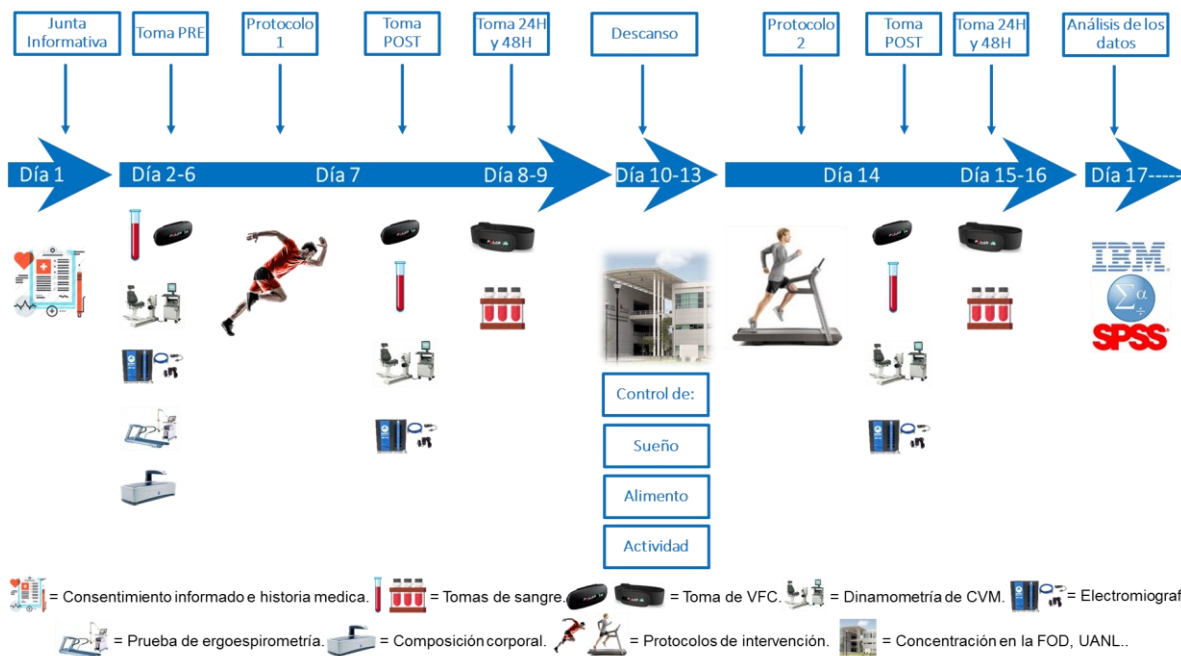
Tabla 3

Procedimiento general del protocolo de investigación

Toma Basal (BASAL)	Controles	Protocolo	Toma final (FINAL)	Tomas de Recuperación (24H, 48H)
Día 1-6	Día 1-6	Día 7, 14	Día 7,14	Día 8-9, 15-16
ChE CK GOT GPT IL-6 IL-10 TNF- α rMSSD SS R S:PS SampEn rMSSD-Slope sEMG	CVM VO ₂ max VT1 VT2 VAM DXA	Protocolo uno Protocolo dos	TRIMP RPE CVM ChE CK GOT GPT IL-6 IL-10 TNF- α rMSSD SS R S:PS SampEn rMSSD-Slope sEMG	RPE ChE CK GOT GPT IL-6 IL-10 TNF- α rMSSD SS R S:PS SampEn rMSSD-Slope sEMG

Figura 8

Cronograma de actividades



Protocolo de toma de muestra sanguínea

Se siguieron las indicaciones descritas por las Normas Oficiales Mexicanas (NOM-087-ECOL-SSA1-2002 en el Nivel I y NOM-017-STPS-2008), como medidas de seguridad por disposiciones de trabajo con material biológico, por lo que se utilizó bata, guantes de laboratorio, cubre bocas y lentes protectores.

La toma de sangre se realizó en la zona más idónea que el sujeto presentó en la fosa antecubital de la parte anterior del brazo, esterilizando con alcohol etílico al 70% el área de venopunción permitiendo el secado de la zona. Se detectó la vena que tuviera más calibre pudiendo ser la cubital mediana o la cefálica, posteriormente se aplicó un torniquete a 10cm de la zona de punción para evitar la contaminación de la zona, y mediante movimientos de abrir y cerrar la mano aumentar la presión intravascular para realizar la venopunción.

El brazo se colocó inclinado hacia abajo para realizar la punción con una aguja estéril de doble bisel (BD Vacutainer Precision Glide) mediante un soporte de portatubo como dispositivo de transferencia u “*Holder*” (BD Vacutainer Luer-Lok Access Device), donde posterior se colocó un tubo de muestra de EDTA (BD Vacutainer, K2 EDTA) de 4mL hasta obtener la muestra de sangre de acuerdo con el protocolo de la *Clinical and Laboratory Standards Institute* (2017). Una vez que la muestra de sangre se obtuvo, se colocó en un rodillo de tubos Stuart Roller Mixer modelo SRT6D (Stuart, Cole-Parmer Instrument Company, LLC., Stone, Staffordshire) a 6rpm.

Finalmente, la totalidad de las muestras se colocaron en una centrifuga Solbat J-40 (SOLBAT S.A. de C.V., Puebla) a 3000rpm por 10 minutos para separar el plasma de los glóbulos blancos y glóbulos rojos, y se realizaron alícuotas de 400µL de plasma en microtubos Eppendorf de 1.5mL con una micropipeta automática BioPette autoclavable modelo P3960-200A (Labnet International, Inc., Edison, Nueva Jersey) y posteriormente se almacenaron las muestras a -20° C hasta su posterior uso.

Protocolo de medición de variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC)

Para la realización de la toma de la VFC se utilizó el equipo Polar Team² (Polar Team², Polar Electro OY, Kempele, Finland). Se utilizaron las bandas elásticas con electrodos WearLinkwind Polar junto con el transmisor Polar Team² Bluetooth que se colocaron a la altura de la apófisis xifoides del esternón. El monitoreo de la VFC se realizó bajo un ambiente controlado en cuanto a la iluminación, ningún nivel de perturbación acústica, radiación electromagnética y que la temperatura se mantuviera entre los 22°-25°C. Los sujetos fueron acostados en posición supina con las extremidades inferiores extendidas completamente y las extremidades superiores laterales al cuerpo, en colchonetas para que permanecieran en un lugar cómodo y estable, durante un periodo de 10 minutos.

La señal cardiaca fue registrada por transmisor y recabada por la unidad central Polar Team², que esta a su vez transfirió los datos al software informático Polar Protrainer™ versión 1.4.5 en su opción latido a latido (R-R), y posteriormente se guardaron los datos obtenidos con la finalidad de extraer las series de tiempo. Estas series temporales se exportaron para su análisis al software informático Kubios versión 2.2 (Kubios HRV Analysis Software, The MathWorks Inc, University of Eastern Finland). Se utilizaron los índices de dominio de tiempo como análisis lineal tomando a la rMSSD como indicador de la actividad del sistema nervioso parasimpático ya que este no susceptible a variaciones por la respiración. Así mismo, se utilizaron los índices SD1 y SD2 del diagrama de Poincaré, y la SampEn como análisis no lineal, el primero al ser un indicador de la actividad del sistema nervioso parasimpático, el segundo el inverso de la actividad del sistema nervioso simpático, y el tercero, para observar la complejidad de las series temporales fisiológicas del sistema nervioso autónomo.

Consecutivamente se utilizó una plantilla estadística mediante el software informático Excel en su versión 16 (Microsoft Office, Microsoft Windows Corporation, Redmond, Washington) para hacer la transformación de los datos del índice rMSSD al logaritmo natural o neperiano mediante la función LN y arrojar de esta forma el Ln rMSSD. Seguidamente para la obtención del SS se utilizó el protocolo propuesto

por Naranjo et al. (2015a), mediante la fórmula $SS = 1000 \times 1 / SD^2$, valor que expresa directamente la actividad simpática. Posteriormente, se utilizó los valores de SS divididos por SD1 para obtener los datos de la Ratio S:PS. Finalmente, para la obtención de los datos del rMSSD-Slope, se utilizó el protocolo propuesto por Naranjo et al. (2019a) mediante el cálculo de la pendiente $rMSSD-Slope = (rMSSD_{\text{reposo}} - rMSSD_{\text{ejercicio}}) / \text{tiempo}$, utilizando la plantilla estadística brindada por Naranjo et al. (2019b).

Protocolo de medición de contracción voluntaria máxima (CVM)

El registro de la contracción voluntaria máxima de forma isométrica fue evaluado mediante el equipo de dinamometría isocinética BIODEX Multi-Joint System 4 MVP (Biodex Medical Systems, Ramsey Road Shirley, Nueva York) con una frecuencia de registro de 100Hz y un motor 555Nm. El análisis de los datos se realizó de manera automática mediante el software Advantage 4.X versión 4.6 (Biodex Medical Systems, Ramsey Road Shirley, Nueva York).

El procedimiento se realizó en el modo isométrico programado a una velocidad angular de 0° para obtener el torque máximo de la fuerza máxima de los músculos extensores de la rodilla de forma isométrica, por lo que el sujeto se colocó en la silla del equipo previamente calibrado colocando la cadera a 90° de flexión y la rodilla a 60° , posición que se ha demostrado ser la mejor para obtener la CVM extensora de la rodilla (Brasileiro et al., 2001; Selkowitz, 1985; Vera-Ibáñez et al., 2018). La evaluación fue unilateral en la pierna derecha, por lo que el sujeto fue inmovilizado por las cintas del equipo para evitar compensaciones musculares. Se realizó solo un intento de CVM durante 12 segundos en el cual se evaluó la actividad eléctrica mediante sEMG. El reporte fue mediante el informe de evaluación integral isométrico, para observar las mediciones del impulso isométrico y las derivaciones del pico torque.

Protocolo de medición de electromiografía de superficie (sEMG)

Los registros de actividad eléctrica del reclutamiento muscular se obtuvieron durante la CVM mediante electromiografía de superficie con el sistema Myopac Junior System (RUN Technologies Scientific Systems, Laguna Hills, CA, USA) y

transferencia por medio de fibra óptica. Se utilizaron pares de electrodos bipolares de superficie (Ag-AgCl) pregelificados, con un diámetro de 8mm y una distancia fija entre electrodos de 20mm. El músculo evaluado fue el Vasto Lateral (VL) del Cuádriceps.

La colocación de electrodos para el VL fue justo distal a la mitad del muslo, en la cara lateral de cuádriceps, 4cm proximales al polo superior de la rodilla. Todos los pares de electrodos se colocaron en una dirección paralela a la dirección general de las fibras musculares. Por último, se colocó un electrodo de referencia en el hueso de la espina iliaca anterosuperior.

Las señales de la sEMG con una frecuencia de muestreo de 1000Hz después de pasar por una ventana abierta de suavizado de 1000ms, se almacenaron en formato ASCII mediante el software DasyLab versión 14 (National Instruments, Austin, Texas). Posteriormente se filtraron a paso alto de 10Hz y uno bajo de 500Hz, utilizando el software estadístico MATLAB en su versión R2016b con sus extensiones (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts), donde se obtuvo el índice de dominio de tiempo mediante la raíz cuadrada media (RMS) normalizada.

Protocolo de prueba de esfuerzo

El protocolo se realizó de tipo incremental en cuanto a la intensidad, continuo ya que no existieron pausas durante la prueba, en forma de rampa ya que los incrementos tanto de velocidad como de tiempo fueron cortos y en conjunto, y por último de carácter máximo al llevar al sujeto hasta el agotamiento de su máxima capacidad. Al inicio de la prueba se registró la frecuencia cardiaca y el intercambio de gases con un espirómetro COSMED Quark PFT de turbina (COSMED The Metabolic Company, Roma, Italia) respiración a respiración en reposo en estado basal estable durante un minuto.

Posteriormente se comenzó a correr a $8\text{Km}\cdot\text{h}^{-1}$ con una inclinación del 1% sobre un ergómetro de tipo banda sin fin o “*treadmill*” marca TUFF TREAD, modelo NF4616HRT (TuffTread, Woodland Hills Drive, Conroe, Texas) durante un minuto para estabilizar la frecuencia cardiaca y el consumo de oxígeno. Se procedió con incrementos de $0.5\text{Km}\cdot\text{h}^{-1}$ cada 30 segundos hasta la finalización de la prueba. Una

vez concluido, el sujeto permaneció durante 3 minutos a $5\text{Km}\cdot\text{h}^{-1}$ y 2 minutos sentado para estabilizar la frecuencia cardiaca y el VO_2 .

Protocolo de consumo de oxígeno (VO_2).

Los criterios de maximalidad tomados en cuenta para la prueba, es que se presentara una meseta o "*plateau*" en la curva del VO_2 . El criterio para detectar la meseta fue que no se presentara una diferencia de $150\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ en valor absoluto o de $2\text{mL}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ en valor relativo. En caso de que se presentaran todos estos puntos la prueba se consideró máxima para tener los valores de $\text{VO}_{2\text{máx}}$ y VAM. En caso de no presentarse el caso anterior, los criterios que se tomaron en cuenta para los valores de $\text{VO}_{2\text{pico}}$ y Vpico fueron que en conjunto se presentara un RER mayor a 1.15 y la frecuencia cardiaca máxima teórica igual o superior al 95% de la fórmula 220-edad.

Protocolo de umbrales ventilatorios (VT_1 , VT_2).

Para la detección de umbrales ventilatorios se tomaron en cuenta los criterios del modelo trifásico de Skinner y McLlelan (1980) basado en el método de equivalentes ventilatorios. Para la detección del VT_1 se ubicó el punto más bajo del EqVO_2 y su posterior incremento, así como el inicio de la estabilización en meseta de la PetCO_2 . Para la detección del VT_2 se ubicó en el punto más bajo del EqVCO_2 y su posterior aumento, así como el comienzo del descenso de la PetCO_2 .

Protocolos de ejercicio.

Se realizaron dos protocolos experimentales de ejercicio. El primero se diseñó como un protocolo de ejercicio combinado, basado en el Test Intermitente de Loughborough (Nicholas et al., 2000) con la finalidad de generar un estrés fisiológico alto para un voleibolista y que tuviera una demanda física más elevada que una competición de voleibol. El segundo basado en la fijación de una carga de moderada-alta intensidad y continua.

El objetivo de estos protocolos de ejercicio fue adecuar la misma carga física para todos los sujetos, evitando así las diferentes cargas de trabajo que se darían en un partido según los tiempos de juego de cada sujeto, situación común en los

deportes de equipo. Se determinó la intensidad media de cada bloque de trabajo como porcentaje de la velocidad alcanzada en el VT2 para el primer protocolo, así como la intensidad relativa a VT2 del segundo protocolo. Estos consistieron en lo siguiente.

- Protocolo 1 (Protocolo de ejercicio combinado): Este protocolo consistió en realizar 6 bloques con 3 minutos de recuperación pasiva entre ellos. En los cinco primeros bloques, cada uno constaba de las siguientes tareas: 3 recorridos de caminata, tres saltos a una valla de 50 cm, 1 recorrido en sprint máximo, 3 recorridos trotando y por último 3 recorridos en sprint máximos. Estas cinco tareas se realizaron de forma consecutiva y sin descanso entre ellas por cinco veces para cada bloque. En cada recorrido se cubría una distancia de 20 metros. Finalmente, en el sexto bloque se realizó 1 recorrido trotando y 1 recorrido en sprint máximo, repitiéndolo hasta ya no poder realizar más recorridos.
- Protocolo 2 (Protocolo de carrera a VT2): Se sometió al sujeto a correr durante 10 minutos a la velocidad del segundo umbral ventilatorio individual con el 1% de inclinación en una banda sin fin TUFF TREAD, modelo NF4616HRT (TuffTread, Woodland Hills Drive, Conroe, Texas).

Antes de comenzar los protocolos se realizó un previo calentamiento de 5 minutos y estiramientos de las extremidades inferiores sin forzar. Al finalizar los protocolos se realizó una vuelta a la calma de 3 minutos y estiramientos pasivos y activos de las extremidades inferiores.

Protocolo de ensayo de Colinesterasas (ChE)

Este protocolo es para una microplaca de 96 pocillos, por medio de espectrofotometría de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), siguiendo el protocolo del kit Human Acetylcholinesterase/ACHE ELISA (DuoSet ELISA Development System, R&D Systems a BioTechne Brand).

Preparación de los reactivos.

- Buffer de cubierta 1X: 60mL de PBS 1X esterilizado y filtrado para usar como un tampón de revestimiento de placa para el kit en desarrollo de ELISA ACHE. No contiene conservantes.
- Anticuerpo de captura: Diluir 0.5mL de buffer de cubierta en el frasco de liofilizado del anticuerpo de captura y homogenizar la solución. La reconstrucción del anticuerpo de captura será equivalente a 4µg/mL de preconstrucción de anticuerpo de captura de ratón anti-humano ACHE purificado.
- Buffer de lavado: Diluir en un bote con tapón de sellado, 24mL del concentrado de buffer de lavado 10X (PBS = 137mM NaCl, 2.7mM KCl, 8.1mM Na₂HPO₄, 1.5mM KH₂PO₄, pH 7.2-7.4, 0.2µm filtered) en 576mL de agua bidestilada.
- Diluyente de ensayo: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 4.2mL del concentrado de diluyente de ensayo 10X (concentrado del diluyente reactivo 10X) en 37.8mL de agua bidestilada, en caso de que el ensayo requiera 1% de BSA. Para el caso de utilizar BSA al 0.1% diluir a 1:100 en TBS con tampón Tris + 0.05% Tween20 con pH de 7.2-7.4.
- Estándar: Diluir 0.5mL de diluyente de ensayo en el frasco de liofilizado del estándar de ACHE recombinante humano y homogenizar la solución. La concentración de la reconstrucción del estándar ACHE recombinante humano será equivalente a 16000pg/mL con un total de 1mL del alto estándar por placa analizada.
- Anticuerpo de detección: Diluir 1mL de diluyente de ensayo en el frasco de liofilizado del anticuerpo de detección y homogenizar la solución. La reconstrucción del anticuerpo de captura será equivalente a 100ng/mL de preconstrucción de anticuerpo de detección ACHE anti-humano de oveja biotinilado purificado.

- Enzima: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 250µL del concentrado de Streptavidin-HRP (preconstrucción Streptavidin conjugada HRP) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Solución de sustrato: Mezclar el reactivo color A (Peróxido de Hidrógeno; H₂O₂) con el reactivo color B (3,3',5,5'- tetrametilbencidina) en 1:1, por lo que la mezcla será igual en proporción, colocando 5mL de cada volumen. Su duración es de 15 minutos. Proteger de la luz.
- Solución de paro: Un bote de ácido sulfúrico (2 N H₂SO₄) 5mL.

Procedimiento experimental.

Todo el procedimiento se realizó por duplicado en la microplaca.

- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de captura. Dejar encubando toda la noche a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 400µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 300µL en cada pocillo con el diluyente de ensayo. Dejar encubando 1 hora a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 3 vez con 400µL del buffer de lavado.
- Realizar la curva estándar. En los dos primeros pocillos (A1, A2) poner 100µL del estándar. En los siguientes 12 pocillos poner 100µL del diluyente de ensayo. Posteriormente, transferir 100µL del pocillo A1 al pocillo B1 y del pocillo A2 al pocillo B2 y mezclar homogéneamente. Consecutivamente transferir 100µL del pocillo B1 al pocillo C1 y del pocillo B2 al pocillo C2 y mezclar homogéneamente. Realizar este proceso hasta culminar con los pocillos G1, G2. Los últimos dos pocillos (H1, H2) dejarlos solamente con el diluyente de ensayo o pocillos blancos (0 concentración).
- Poner 100µL de muestra por duplicado en los pocillos apropiados. Dejar encubando 2 horas a temperatura ambiente cubriendo con una tira adhesiva.

- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 400µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de detección. Dejar encubando 2 horas a temperatura ambiente cubriendo con una tira adhesiva.
- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 400µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con la enzima Streptavidin-HRP. Dejar encubando 20 minutos a temperatura ambiente protegido de la luz.
- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 400µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con la solución de sustrato. Dejar encubando 20 minutos a temperatura ambiente protegido de la luz.
- Agregar 50µL de la solución de paro.
- Leer la placa en un espectrofotómetro BIO-RAD iMark Microplate Reader (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, California) a 450nm.

El cálculo de los resultados se realizó mediante una curva de ajuste de cuatro parámetros (4-PL) como fórmula de regresión logística. Se trazó una curva estándar obtenido por los puntos de la absorbancia para realizar una regresión lineal. Se utilizó la curva que mejor se ajuste al modelo.

Protocolo de ensayo de Interleucina 6 (IL-6)

Este protocolo es para una microplaca de 96 pocillos, por medio de espectrofotometría de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), siguiendo el protocolo del kit Human IL-6 Uncoated ELISA (Invitrogen, ThermoFisher Scientific).

Preparación de los reactivos.

- Buffer de cubierta 1X: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 1mL del buffer de cubierta 10X (concentrado de solución salina tamponada con fosfato [PBS 10X]) en 9mL de agua bidestilada.

- Anticuerpo de captura: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de anticuerpo de captura 250X (preconstrucción de anticuerpo anti IL-6 humano purificado 250X) en 10mL del buffer de cubierta 1X.
- Buffer de lavado: Diluir en un bote con tapón de sellado, 52mL del concentrado de buffer de lavado 10X (PBS 10x - Tween20 al 0.5%) en 468mL de agua bidestilada.
- Diluyente de ensayo: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 8.4mL del concentrado de diluyente de ensayo 5X (diluyente ELISA/ELISASPOT 5X) en 33.6mL de agua bidestilada.
- Estándar: Diluir 650µL de agua bidestilada en el frasco de liofilizado del estándar de IL-6 humano y homogenizar la solución. La reconstitución del estándar dura 30 minutos. La concentración de la reconstrucción del estándar IL-6 humano será equivalente a 200pg/mL.
- Anticuerpo de detección: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de anticuerpo de detección 250X (preconstrucción de anticuerpo anti-IL-6 humano conjugado con biotina 250X) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Enzima: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de Advidin-HRP 250X (preconstrucción Advidin-HRP 250X) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Solución de sustrato: Un bote de TBM 1X (3,3',5,5'- tetrametilbencidina 1X) 10mL.
- Solución de paro: Un bote de ácido sulfúrico (2 N H₂SO₄) 5mL.

Procedimiento experimental.

Todo el procedimiento se realizó por duplicado en la microplaca.

- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de captura. Dejar encubando toda la noche a 4°C.

- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 250 μ L del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 200 μ L en cada pocillo con el diluyente de ensayo. Dejar encubando 1 hora a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 1 vez con 250 μ L del buffer de lavado.
- Realizar la curva estándar. En los dos primeros pocillos (A1, A2) poner 200 μ L del estándar. En los siguientes 16 pocillos poner 100 μ L del diluyente de ensayo. Posteriormente, transferir 100 μ L del pocillo A1 al pocillo B1 y del pocillo A2 al pocillo B2 y mezclar homogéneamente. Consecutivamente transferir 100 μ L del pocillo B1 al pocillo C1 y del pocillo B2 al pocillo C2 y mezclar homogéneamente. Realizar este proceso hasta culminar con los pocillos H1, H2. Los últimos dos pocillos (A3, A4) dejarlos solamente con el diluyente de ensayo o pocillos blancos (0 concentración).
- Poner 100 μ L de muestra por duplicado en los pocillos apropiados. Dejar encubando toda la noche a 4°C.
- Aspirar los pocillos y lavar 5 veces con 250 μ L del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100 μ L en cada pocillo con el anticuerpo de detección. Dejar encubando 1 hora a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 5 veces con 250 μ L del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100 μ L en cada pocillo con la enzima Advidin-HRP. Dejar encubando 30 minutos a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 7 veces con 250 μ L del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100 μ L en cada pocillo con la solución de sustrato. Dejar encubando 15 minutos a temperatura ambiente.
- Agregar 50 μ L de la solución de paro.
- Leer la placa en un espectrofotómetro BIO-RAD iMark Microplate Reader (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, California) a 450nm.

El cálculo de los resultados se realizó mediante una curva de ajuste de cuatro parámetros (4-PL) como fórmula de regresión logística. Se trazó una curva estándar obtenido por los puntos de la absorbancia para realizar una regresión lineal. Se utilizó la curva que mejor se ajuste al modelo.

Protocolo de ensayo de Interleucina 10 (IL-10)

Este protocolo es para una microplaca de 96 pocillos, por medio de espectrofotometría de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), siguiendo el protocolo del kit Human IL-6 Uncoated ELISA (Invitrogen, ThermoFisher Scientific).

Preparación de los reactivos.

- Buffer de cubierta 1X: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 1mL del buffer de cubierta 10X (concentrado de solución salina tamponada con fosfato [PBS 10X]) en 9mL de agua bidestilada.
- Anticuerpo de captura: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de anticuerpo de captura 250X (preconstrucción de anticuerpo anti IL-10 humano purificado 250X) en 10mL del buffer de cubierta 1X.
- Buffer de lavado: Diluir en un bote con tapón de sellado, 52mL del concentrado de buffer de lavado 10X (PBS 10x - Tween20 al 0.5%) en 468mL de agua bidestilada.
- Diluyente de ensayo: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 8.4mL del concentrado de diluyente de ensayo 5X (diluyente ELISA/ELISASPOT 5X) en 33.6mL de agua bidestilada.
- Estándar: Diluir 750µL de diluyente de ensayo en el frasco de liofilizado del estándar de IL-10 humano y homogenizar la solución. La reconstitución del estándar dura 30 minutos. La concentración de la reconstrucción del estándar IL-10 humano será equivalente a 300pg/mL.

- Anticuerpo de detección: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de anticuerpo de detección 250X (preconstrucción de anticuerpo anti-IL-10 humano conjugado con biotina 250X) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Enzima: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de Advidin-HRP 250X (preconstrucción Advidin-HRP 250X) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Solución de sustrato: Un bote de TBM 1X (3,3',5,5'- tetrametilbencidina 1X) 10mL.
- Solución de paro: Un bote de ácido sulfúrico (2 N H₂SO₄) 5mL.

Procedimiento experimental.

Todo el procedimiento se realizó por duplicado en la microplaca.

- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de captura. Dejar encubando toda la noche a 4°C.
- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 200µL en cada pocillo con el diluyente de ensayo. Dejar encubando 1 hora a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 1 vez con 250µL del buffer de lavado.
- Realizar la curva estándar. En los dos primeros pocillos (A1, A2) poner 200µL del estándar. En los siguientes 16 pocillos poner 100µL del diluyente de ensayo. Posteriormente, transferir 100µL del pocillo A1 al pocillo B1 y del pocillo A2 al pocillo B2 y mezclar homogéneamente. Consecutivamente transferir 100µL del pocillo B1 al pocillo C1 y del pocillo B2 al pocillo C2 y mezclar homogéneamente. Realizar este proceso hasta culminar con los pocillos H1, H2. Los últimos dos pocillos (A3, A4) dejarlos solamente con el diluyente de ensayo o pocillos blancos (0 concentración).

- Poner 100µL de muestra por duplicado en los pocillos apropiados. Dejar encubando toda la noche a 4°C.
- Aspirar los pocillos y lavar 5 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de detección. Dejar encubando 1 hora a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 5 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con la enzima Advidin-HRP. Dejar encubando 30 minutos a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 7 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con la solución de sustrato. Dejar encubando 15 minutos a temperatura ambiente.
- Agregar 50µL de la solución de paro.
- Leer la placa en un espectrofotómetro BIO-RAD iMark Microplate Reader (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, California) a 450nm.

El cálculo de los resultados se realizó mediante una curva de ajuste de cuatro parámetros (4-PL) como fórmula de regresión logística. Se trazó una curva estándar obtenido por los puntos de la absorbancia para realizar una regresión lineal. Se utilizó la curva que mejor se ajuste al modelo.

Protocolo de ensayo de Factor de Necrosis Tumoral Alfa (TNF- α)

Este protocolo es para una microplaca de 96 pocillos, por medio de espectrofotometría de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), siguiendo el protocolo del kit Human TNF- α Uncoated ELISA (Invitrogen, ThermoFisher Scientific).

Preparación de los reactivos.

- Buffer de cubierta 1X: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 1mL del buffer de cubierta 10X (concentrado de solución salina tamponada con fosfato [PBS 10X]) en 9mL de agua bidestilada.

- Anticuerpo de captura: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de anticuerpo de captura 250X (preconstrucción de anticuerpo anti TNF-α humano purificado 250X) en 10mL del buffer de cubierta 1X.
- Buffer de lavado: Diluir en un bote con tapón de sellado, 52mL del concentrado de buffer de lavado 10X (PBS 10x - Tween20 al 0.5%) en 468mL de agua bidestilada.
- Diluyente de ensayo: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 8.4mL del concentrado de diluyente de ensayo 5X (diluyente ELISA/ELISASPOT 5X) en 33.6mL de agua bidestilada.
- Estándar: Diluir 1000µL de agua bidestilada en el frasco de liofilizado del estándar de TNF-α humano y homogenizar la solución. La reconstitución del estándar dura 30 minutos. La concentración de la reconstrucción del estándar TNF-α humano será equivalente a 500pg/mL.
- Anticuerpo de detección: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de anticuerpo de detección 250X (preconstrucción de anticuerpo TNF-α humano conjugado con biotina 250X) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Enzima: Diluir en un tubo de fondo cónico con tapón de sellado, 40µL del concentrado de Advidin-HRP 250X (preconstrucción Advidin-HRP 250X) en 10mL del diluyente de ensayo 1X.
- Solución de sustrato: Un bote de TBM 1X (3,3',5,5'- tetrametilbencidina 1X) 10mL.
- Solución de paro: Un bote de ácido sulfúrico (2 N H₂SO₄) 5mL.

Procedimiento experimental.

Todo el procedimiento se realizó por duplicado en la microplaca.

- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de captura. Dejar encubando toda la noche a 4°C.
- Aspirar los pocillos y lavar 3 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 200µL en cada pocillo con el diluyente de ensayo. Dejar encubando 1 hora a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 1 vez con 250µL del buffer de lavado.
- Realizar la curva estándar. En los dos primeros pocillos (A1, A2) poner 200µL del estándar. En los siguientes 16 pocillos poner 100µL del diluyente de ensayo. Posteriormente, transferir 100µL del pocillo A1 al pocillo B1 y del pocillo A2 al pocillo B2 y mezclar homogéneamente. Consecutivamente transferir 100µL del pocillo B1 al pocillo C1 y del pocillo B2 al pocillo C2 y mezclar homogéneamente. Realizar este proceso hasta culminar con los pocillos H1, H2. Los últimos dos pocillos (A3, A4) dejarlos solamente con el diluyente de ensayo o pocillos blancos (0 concentración).
- Poner 100µL de muestra por duplicado en los pocillos apropiados. Dejar encubando toda la noche a 4°C.
- Aspirar los pocillos y lavar 5 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con el anticuerpo de detección. Dejar encubando 1 horas a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 5 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con la enzima Advidin-HRP. Dejar encubando 30 minutos a temperatura ambiente.
- Aspirar los pocillos y lavar 7 veces con 250µL del buffer de lavado.
- Cubrir la placa con 100µL en cada pocillo con la solución de sustrato. Dejar encubando 15 minutos a temperatura ambiente.
- Agregar 50µL de la solución de paro.

- Leer la placa en un espectrofotómetro BIO-RAD iMark Microplate Reader (Bio-Rad Laboratories, Inc., Hercules, California) a 450nm.

El cálculo de los resultados se realizó mediante una curva de ajuste de cuatro parámetros (4-PL) como fórmula de regresión logística. Se trazó una curva estándar obtenido por los puntos de la absorbancia para realizar una regresión lineal. Se utilizó la curva que mejor se ajuste al modelo.

Protocolo de ensayo de creatina cinasa (CK)

Este protocolo es para celdas en muestras STAT para el sistema COBAS C111 Analyzer (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) por método de fotometría de absorbancia, siguiendo el protocolo del kit.

Preparación de los reactivos. Reactivos provistos.

- Reactivo 1. Tampón de imidazol 123mmol/L, pH 6.5 (37°C); EDTA 2.46mmol/L; Mg_2^+ 12.3mmol/L; ADP 2.46mmol/L; AMP 6.14mmol/L; pentafofato de diadenosina 19umol/L; NADP⁺ (levadura) 2.46mmol/L; N-acetilcisteína 24.6mmol/L; HK (levadura) ≥ 36.7 ukat/L; G6PDH ≥ 23.4 conservante ukat/L; estabilizadores; aditivos.
- Reactivo 2. Tampón CAPSO (ácido 3-[ciclohexilamina]-2-hidroxi-1-propanosulfónico) 20mmol/L, pH 8.8 (37 °); glucosa 120mmol/L; EDTA 2.46 mmol/L; fosfocreatina 184mmol/L; preservativo; estabilizadores.

Procedimiento experimental.

- Se realiza a una longitud de onda para la absorbancia de 340nm.
- Llevar el aparato a cero con agua destilada.
- En una celda colocar 100μL del reactivo R1.
- Se coloca 15μL de muestra de plasma con 150μL de diluyente (NaCl).
- Se coloca 20μL del reactivo R2.

El cálculo del resultado se realiza automáticamente por el analizador para el analito de cada muestra. Para el factor de conversión se utiliza la siguiente fórmula:
 $U/L \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$.

Protocolo de ensayo de Alanino Aminotransferasa (GPT)

Este protocolo es para celdas en muestras STAT para el sistema COBAS C111 Analyzer (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) por método de fotometría de absorbancia, siguiendo el protocolo del kit.

Preparación de los reactivos. Reactivos provistos.

- Reactivo R1. Tampón TRIS 224mmol/L, pH 7.3 (37°C); L-Alanina 1120mmol/L; Albúmina (bovina) 0.25%; LDH (microorganismos): $\geq 45\mu\text{kat/L}$; estabilizadores; conservantes.
- Reactivo PYP. Fosfato de Piridoxal (DL) 730 $\mu\text{mol/L}$; conservante.
- Reactivo SR. NADH (levadura) $\geq 1.7\text{mmol/L}$; 2-Oxoglutarato 94mmol/L; conservante; adictivos.

Procedimiento experimental.

- Se realiza a una longitud de onda para la absorbancia de 340nm.
- Llevar el aparato a cero con agua destilada.
- En una celda colocar 59 μL del reactivo R1 con 10 μL de diluyente (H_2O).
- Se coloca 11 μL de muestra de plasma con 8 μL de diluyente (H_2O).
- Se coloca 18 μL del reactivo DL PYP para la activación por Fosfato Piridoxal.
- Se coloca 17 μL del reactivo SR con 9 μL de diluyente (H_2O).

El cálculo del resultado se realiza automáticamente por el analizador para el analito de cada muestra. Para el factor de conversión se utiliza la siguiente fórmula:
 $U/L \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$.

Protocolo de ensayo de Aspartato Aminotransferasa (GOT)

Este protocolo es para celdas en muestras STAT para el sistema COBAS C111 Analyzer (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland) por método de fotometría de absorbancia, siguiendo el protocolo del kit.

Preparación de los reactivos. Reactivos provistos.

- Reactivo R1. Tampón TRIS 264 mmol/L, pH 7.8 (37°C); L-Aspartato 792 mmol/L; MDH (corazón porcino) $\geq 24 \mu\text{kat/L}$; Albúmina (bovina) 0.25 %; LDH (microorganismos): $\geq 48 \mu\text{kat/L}$; conservantes.
- Reactivo PYP. Fosfato de Piridoxal (DL) 730 $\mu\text{mol/L}$; conservante.
- Reactivo SR. NADH (levadura) $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$; 2-Oxoglutarato 94 mmol/L; conservante.

Procedimiento experimental.

- Se realiza a una longitud de onda para la absorbancia de 340nm.
- Llevar el aparato a cero con agua destilada.
- En una celda colocar 40 μL del reactivo R1 con 29 μL de diluyente (H_2O).
- Se coloca 11 μL de muestra de plasma con 8 μL de diluyente (H_2O).
- Se coloca 18 μL del reactivo DL PYP para la activación por Fosfato Piridoxal.
- Se coloca 17 μL del reactivo SR con 9 μL de diluyente (H_2O).

El cálculo del resultado se realiza automáticamente por el analizador para el analito de cada muestra. Para el factor de conversión se utiliza la siguiente fórmula:
$$\text{U/L} \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}.$$

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos, se utilizó el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales en su versión 25 (SPSS Inc., IBM Corp., Armonk, NY) con un nivel de significancia de $p < .05$ para todos los análisis. Los datos descriptivos se presentaron en media y desviación estándar ($M \pm DE$).

Para hacer el contraste de la normalidad del conjunto de datos, se utilizó el test de Shapiro-Wilk. Para ver el comportamiento de las variables a través del tiempo se utilizó ANOVA de medidas repetidas de un factor con el post-hoc de Tukey HSD en el caso de las variables paramétricas. Para las variables no paramétricas se utilizó la prueba de Friedman con el post-hoc de Wicolxon. Para observar las diferencias entre grupos y protocolos se realizó la prueba t para muestras independientes en el caso de las variables paramétricas. Para las variables no paramétricas se utilizó la U de Mann-Whitney.

Para observar el efecto e interacción de las ChE sobre las demás variables dependientes, se realizó un análisis multivariante de la covarianza. La igualdad de la matriz de covarianza se realizó mediante la M de Box. Al no tener igualdad de varianzas, se utilizó el análisis de Traza de Pillai como prueba multivariante para identificar las diferencias de la probabilidad de distribución utilizando el valor de F, el valor de p , el valor del ES por medio del ETA parcial cuadrado (ηp^2) siendo 0.02, cambio *pequeño*; 0.15, cambio *moderado*; 0.35, cambio *grande* y el error $1-\beta$. Por último, para el contraste de resultados para los grupos se utilizó la prueba de efectos inter-sujetos observando la magnitud de cambio mediante el ES por medio del ηp^2 y el valor de p .

Para observar las relaciones entre las variables se utilizaron los coeficientes de correlación bivariada de Pearson en el caso de las variables paramétricas, así como los coeficientes de correlación bivariada de Spearman para las variables no paramétricas. El coeficiente de correlación (r) se determinó como 0.10, *pequeña*; 0.30, *moderada*; 0.50, *grande*; únicamente cuando se presentó la significancia del alfa bilateral ($p < .05$).

Para evitar las múltiples inferencias y los errores tipo I y II ((Batterham y Hopkins, 2006; Hopkins, 2016; Hopkins et al., 2009), los cambios entre las tomas intra-sujetos e inter-sujetos de las variables (Hopkins, 2000; Hopkins, 2004), se realizó mediante la estadística progresiva propuesta por Hopkins (2002). Para esto todos los datos se transformaron a Ln para reducir el sesgo y el error de no ser uniformes. La magnitud de los cambios entre los grupos se evaluó a través del

tamaño del efecto (*ES*) utilizando las unidades de la *d* de Cohen, siendo 0.20, cambio *pequeño*; 0.50, cambio *moderado*; 0.80, cambio *grande* (Cohen, 1988); 1.20, cambio *muy grande*; 2.0, cambio *enorme* (Sawilowsky, 2009).

De igual forma para observar el umbral mínimo de cambio entre las variables y las comparaciones dentro y entre los grupos se utilizó el mínimo cambio apreciable (*SWC*) y la diferencia estandarizada del *ES* mediante el 90% de los intervalos de confianza (90%*IC*) con los umbrales modificados basados en el principio de la *d* de Cohen propuestos por Hopkins y colaboradores (2009), siendo > 0.2, cambio *pequeño*; > 0.6, cambio *moderado*; > 1.2, *cambio grande*; > 2.0, *muy grande*; > 4.0, *extremadamente grande*; esto para determinar las siguientes diferencias: mejores o mayores, similares, y peores o menores (Hopkins et al., 2009).

Para el *SWC* las posibilidades cuantitativas de perjudicial, trivial y benéfico, se evaluaron cualitativamente con la siguiente escala: < 1%, *muy probablemente no*; 1 a 5%, *muy improbable*; 5 a 25%, *poco probable*; 25 a 75%, *posible*; 75 a 95%, *probable*; 95 a 99.5%, *muy probable*; > 99.5% *casi seguro*. Al ser un estudio de intervención, el tipo de cambio para observar la magnitud de inferencia se consideró como clínico, por lo que las posibilidades de tener un cambio benéfico o perjudicial, se evaluará cuando el cambio no sea claro en más del 5% de la diferencia real. De lo contrario, se interpretó como un cambio en la posibilidad observada (Hopkins, 2006).

Para la interpretación de las magnitudes de correlación (*r*) con el 90%*IC*, se adoptó los siguientes criterios: ≤ 0.1 , *trivial*; > 0.1 a 0.3, *pequeño*; > 0.3 a 0.5, *moderado*; > 0.5 a 0.7, *grande*; > 0.7 a 0.9, *muy grande*; y > 0.9 a 1.0, *casi perfecto*. Si el 90%*IC* se superpone con pequeños valores positivos o negativos, la magnitud de la relación se consideró poco clara; de lo contrario se consideró la magnitud observada (Hopkins et al., 2009).

Para la representación de la diferencia estandarizada del *ES*; 90%*IC*, se utilizó un diagrama de bosque bidireccional (Forest Plot Bidirectional). Para la representación de las diferencias entre protocolos, se utilizó el gráfico de Bland y Altman (Bland-Altman Plot) con los intervalos de confianza al 95%. Por último, para la representación gráfica de las correlaciones, se utilizó el diagrama de dispersión de

Marco Metodológico

Pearson (Scatter Plot Pearson), con los intervalos de confianza al 95%. Todos los gráficos se realizaron mediante el paquete estadístico GraphPad Prism versión 6 (GraphPad Software Inc., San Diego, California).

Capítulo III. Resultados

En el presente apartado, se muestran los resultados que se obtuvieron en el presente estudio. Se describen las características de los sujetos, posteriormente se detalla el comportamiento de las variables control y finalmente el comportamiento de las variables estudiadas para responder a las hipótesis y objetivos planteados.

Datos descriptivos

En la Figura 9, se muestran las curvas de producción de consumo de oxígeno y dióxido de carbono, observando en todos los sujetos, consumos de oxígeno similares. En la mayoría de los sujetos no se encontró una meseta en el VO_{2max} tal como se detalla en la Figura 9 mostrando que todas las pruebas demostraron ser máximas. Además, todos los sujetos presentaron su velocidad aeróbica máxima aproximadamente a la misma velocidad.

En la Figura 10, se puede observar el trazado del modelo trifásico de Skinner-McLellan, a través de los umbrales ventilatorios mediante los equivalentes de VO_2 , VCO_2 y la $PetCO_2$, con lo cual se determinó individualmente las velocidades para la realización de los protocolos establecidos. Aunque los sujetos presentan el VT_2 casi a la misma velocidad, el VT_1 no muestra el mismo comportamiento.

Figura 9

Curvas de consumo de oxígeno y dióxido de carbono en los voleibolistas

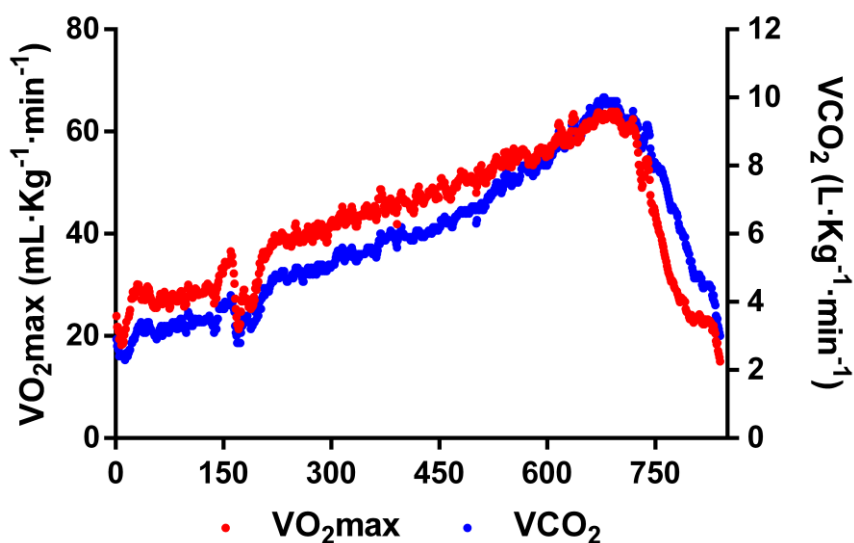


Figura 10

Umbrales ventilatorios mediante el modelo trifásico de Skinner-McLellan

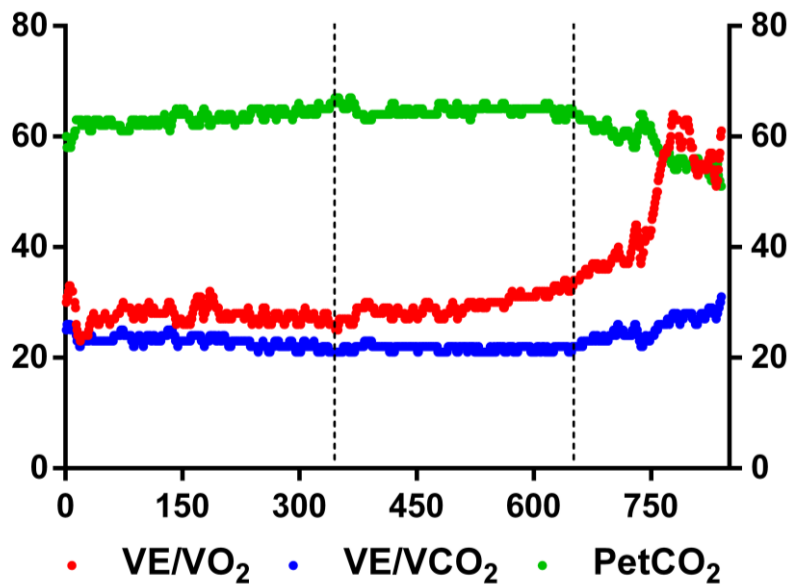
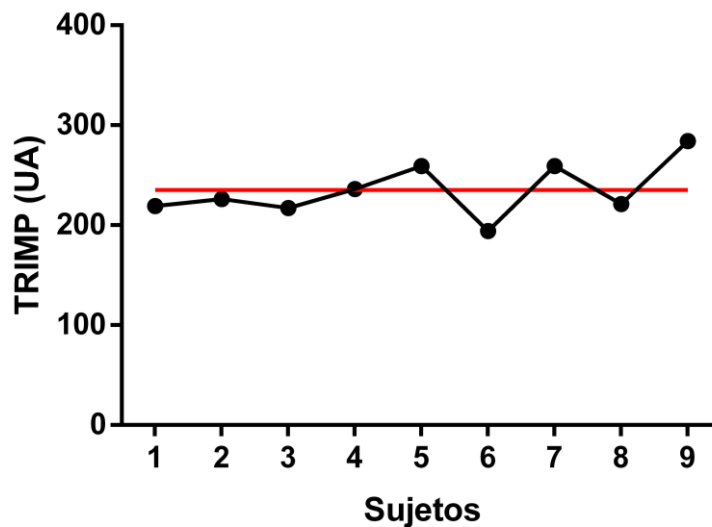


Figura 11

TRIMP de Edwards del protocolo de ejercicio combinado



Podemos observar el comportamiento de las cargas de entrenamiento individualmente de los dos protocolos de intervención en la Figura 11 y Figura 12, encontrando una carga de entrenamiento muy superior en el protocolo de ejercicio combinado en comparación con el protocolo de carrera a VT2, con una diferencia

Resultados

significativa de $p < .001$. Así mismo, se muestra que, en cada uno de los protocolos, el comportamiento de la carga de entrenamiento de los sujetos es muy similar respecto a la línea de tendencia (línea roja) que representa la media móvil de la carga de entrenamiento.

Figura 12
TRIMP de Edwards del protocolo de carrera a VT2

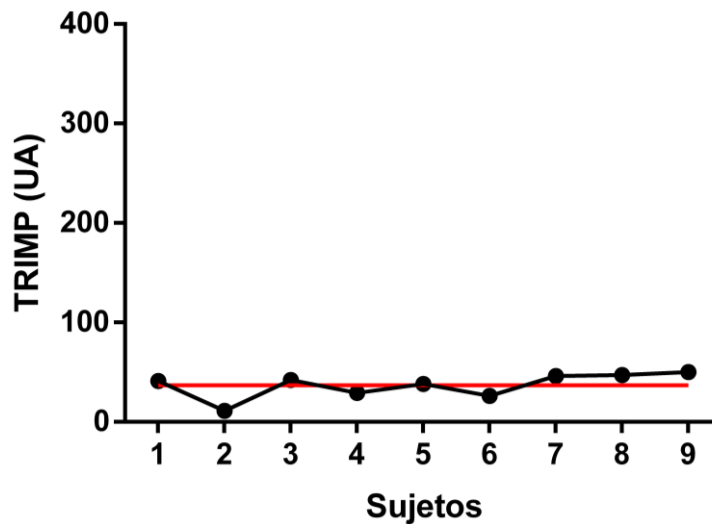
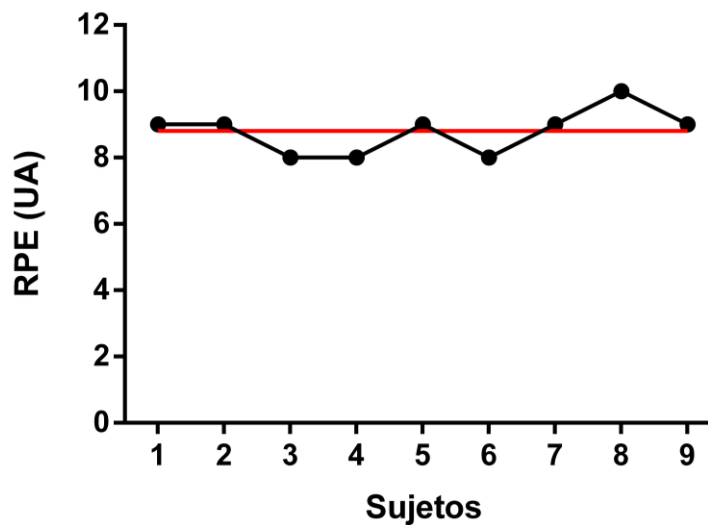


Figura 13
Percepción del esfuerzo del protocolo de ejercicio combinado mediante el RPE

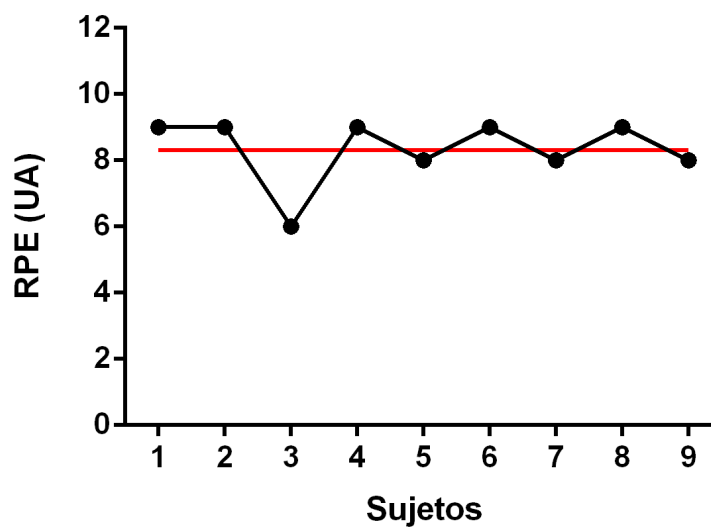


Resultados

En la Figura 13 y Figura 14 podemos observar que el comportamiento de la percepción del esfuerzo realizado en ambos protocolos es similar y no encontrando diferencias significativas entre ellos. De igual manera encontramos que el comportamiento de los sujetos es muy similar respecto a la línea roja que representa la media móvil de la percepción del esfuerzo.

Figura 14

Percepción del esfuerzo del protocolo de carrera a VT2 mediante el RPE



En cuanto a la carga de entrenamiento relativa, en la Tabla 4 se observa que para el protocolo de ejercicio combinado fue muy similar para los sujetos en cuanto a la distancia recorrida, la velocidad media y el porcentaje que representa para la velocidad de VT2, encontrando diferencias muy pequeñas entre sujetos. Solo se muestra una diferencia en la carga de trabajo en el último bloque, donde se muestra una variabilidad alta en la distancia y tiempo recorrido, para ajustar la carga subjetiva individual de cada sujeto.

Por otro lado, se encuentra una diferencia significativa entre los dos protocolos en cuanto a la carga de entrenamiento relativa del protocolo de carrera continua a VT2, pues todos los sujetos corrieron a la misma intensidad relativa individual con el mismo volumen de trabajo. En cuanto a esta carga de entrenamiento relativa para el protocolo de ejercicio de carrera continua a VT2, el tiempo total que realizaron los

Resultados

sujetos fue de 10 minutos, cubriendo una distancia media de 2.48 ± 0.16 Km con un CV de 6.3 %. La velocidad media a la que se realizó fue de 14.9 ± 0.9 Km·h⁻¹ con un CV de 6.3 %.

Tabla 4

Carga de entrenamiento del protocolo de ejercicio combinado

	M	DE	CV	
Bloques 1-5	Distancia total	7500 m	0 m	0%
	Velocidad Media	8.7 Km·h ⁻¹	0.8 Km·h ⁻¹	9.1%
	Velocidad de VT2	14.9 Km·h ⁻¹	0.9 Km·h ⁻¹	6.3%
	% VT2	58.6%	6.4%	10.9%
	M	DE	CV	
Bloque 6	Distancia	546 m	322.2 m	58.9
	Velocidad Media	11 Km·h ⁻¹	0.7 Km·h ⁻¹	6.6%
	% VT2	74%	2.3%	3.1%
	M	SD	CV	
Protocolo de Ejercicio Total	Tiempo Total	52.2 min	5 min	9.6%
	Distancia Total	8046.7	322.2	4%

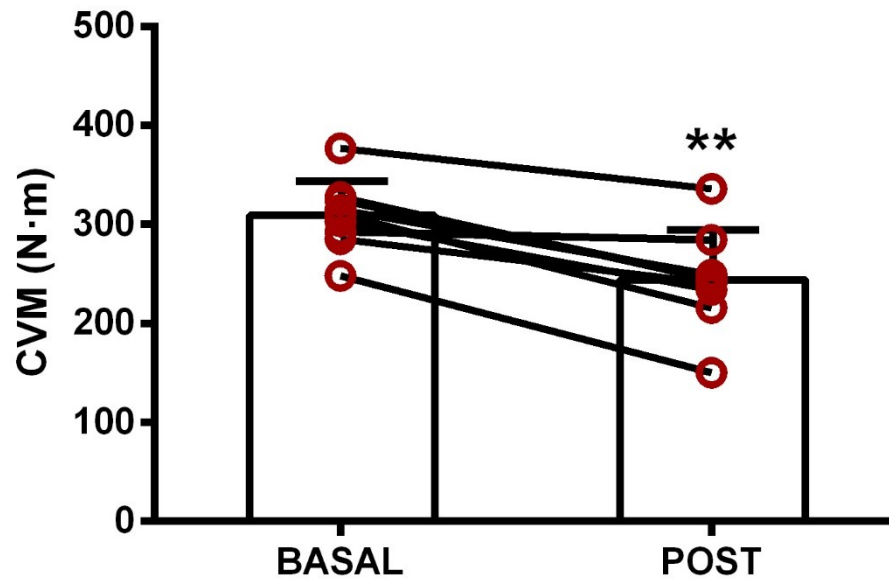
Nota. Datos descriptivos en media (M), desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (CV).

Para la producción de fuerza en la contracción isométrica, encontramos una disminución en la producción de fuerza con diferencias significativas de $p < .01$ en ambos protocolos entre la toma BASAL y POST que se muestran en la Figura 15 y Figura 16. Sin embargo, no hay diferencias significativas entre protocolos para la toma POST en la tasa de producción de fuerza de la contracción voluntaria máxima medida a través del pico de torque.

Resultados

Figura 15

Pico de torque de la CVM en el protocolo de ejercicio combinado

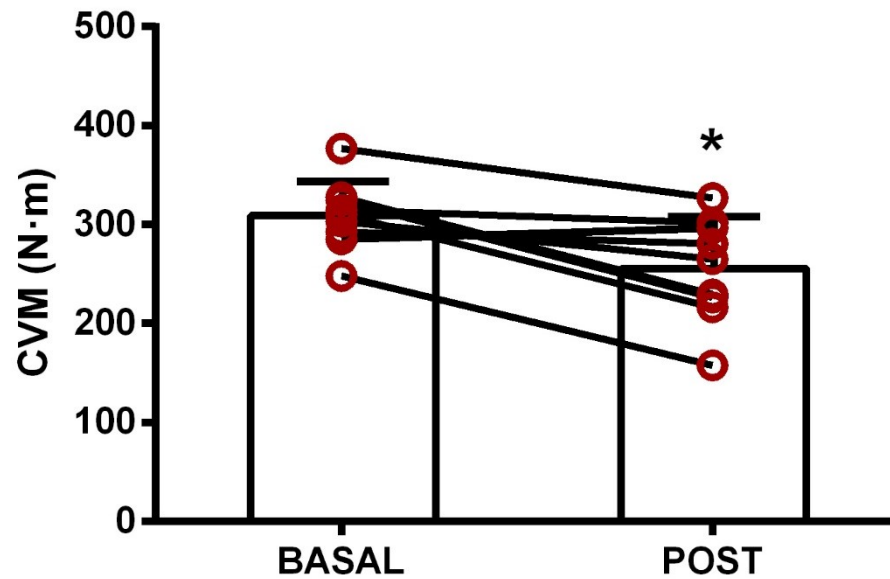


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$.

Figura 16

Pico de torque de la CVM en el protocolo de carrera a VT2

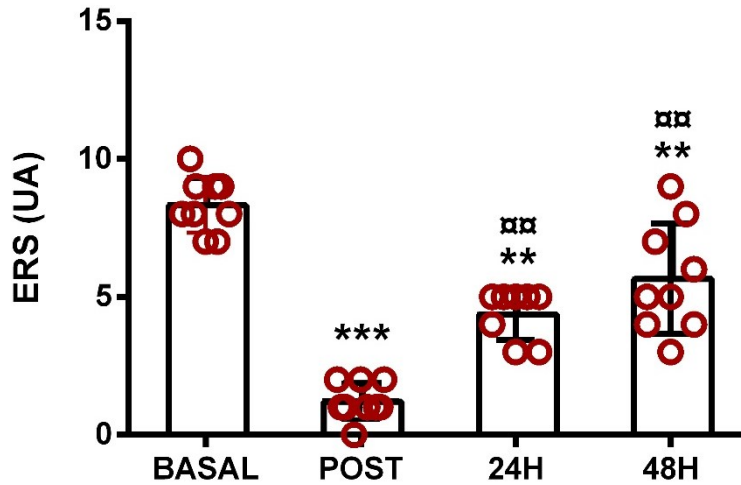


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$.

Figura 17

Percepción de recuperación del protocolo de ejercicio combinado mediante el ERS



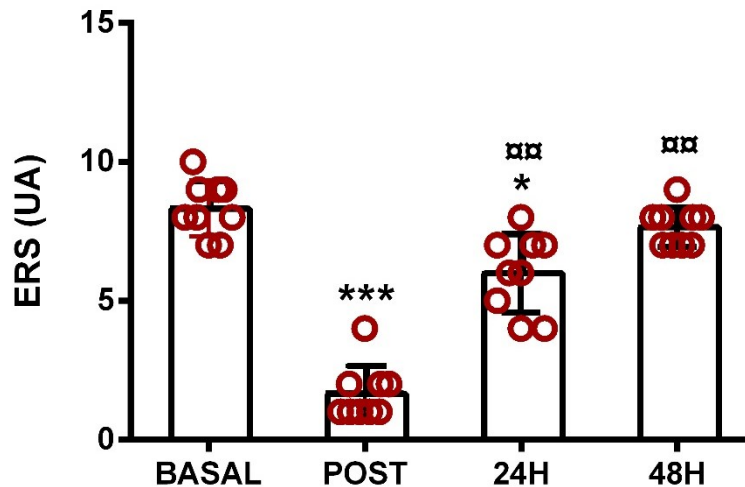
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

*** $p < .001$ respecto a BASAL. ** $p < .01$ respecto a BASAL. $\square\square$ $p < .01$ respecto a POST.

Para los niveles de recuperación medidos a través de la percepción de la recuperación con la ERS, podemos observar cambios significativos en las tomas POST, 24H y 48H para ambos protocolos en la Figura 17 y Figura 18. De la misma forma podemos observar que la percepción de recuperación es más lenta en el protocolo de ejercicio combinado donde no llegan al estado inicial en la toma 48H en comparación con el protocolo de carrera a VT2 donde alcanzan el valor inicial en la toma 48H, con un cambio significativo de $p < .01$ entre protocolos para la toma 48H.

Figura 18

Percepción de recuperación del protocolo de carrera a VT2 mediante el ERS



Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

*** $p < .001$ respecto a BASAL. * $p < .05$ respecto a BASAL. $\square\square$ $p < .01$ respecto a POST.

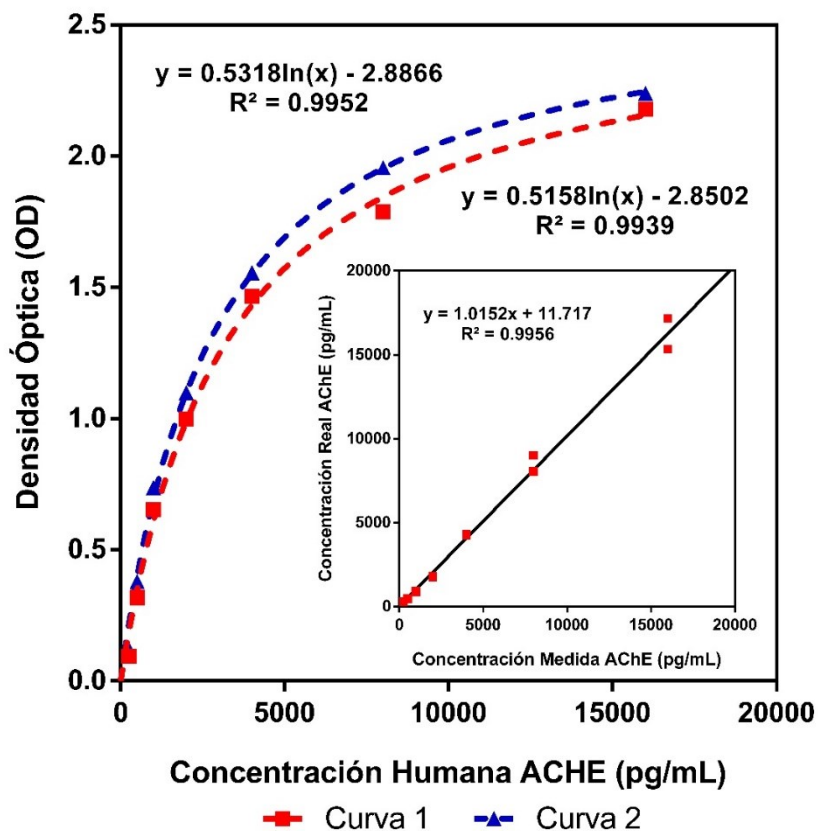
Objetivo específico 1

Analizar la fiabilidad de las curvas de concentración, la toma basal y las mediciones de las tomas post-ejercicio de dos protocolos de ejercicio diferentes.

En la Figura 19 se muestran las dos curvas de calibración de las colinesterasas con sus ecuaciones de regresión correspondientes con el coeficiente de determinación ajustado muy grande ($R^2 = .995$ y $R^2 = .993$). De la misma forma dentro de la figura se muestra la regresión lineal de las dos mediciones de la concentración real y la concentración medida de las colinesterasas con el coeficiente de determinación ajustado muy grande ($R^2 = .995$). Con esto se muestra la nula diferencia de las dos mediciones de las colinesterasas. Se realizó además un análisis de fiabilidad con un $ICC = .998$ y una significancia de $p < .001$.

Figura 19

Curvas de calibración y regresión lineal de la concentración real y medida de las ChE

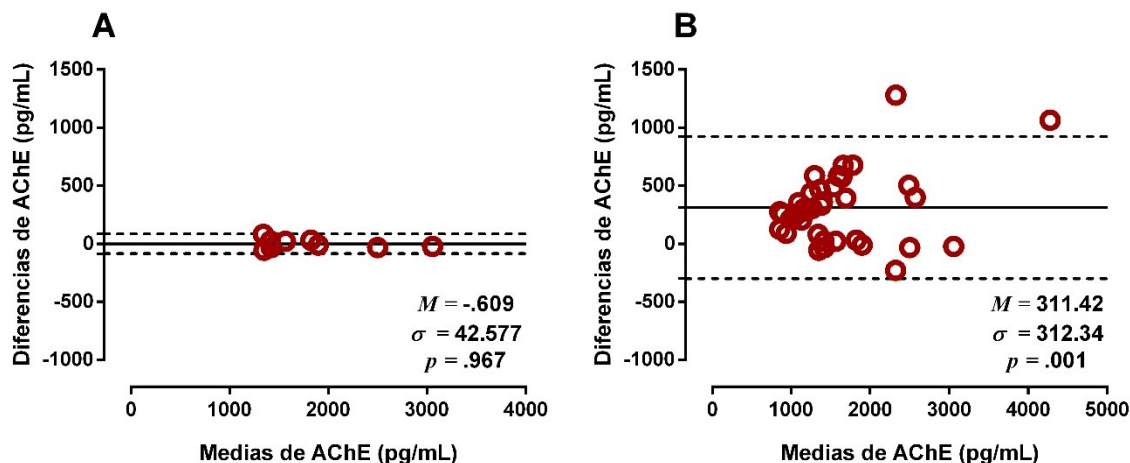


Resultados

En la Figura 20 se muestran los gráficos de Bland-Altman, para observar si existe una concordancia de medición entre las tomas. En el Panel A muestra la similitud de las mediciones solamente en la toma BASAL utilizando intervalos de confianza al 95%, comparando las diferencias del promedio de las medidas sin un cambio significativo ($p = .967$). Se realizó una regresión lineal para las diferencias y medias observadas con un $R^2 = .878$ y una significancia de $p = .392$. La última comprobación se realizó con un análisis de fiabilidad con un $ICC = .853$ y una significancia de $p < .001$, lo que indica que las ChE son estables en condiciones de reposo.

Figura 20

Gráficos de Bland-Altman de las mediciones de colinesterasas de los diferentes protocolos



Nota. Panel A: Gráfico para la concordancia de la medición basal. Panel B: Gráfico para la concordancia de las mediciones posteriores a los protocolos de intervención.

En el Panel B se muestra la gran diferencia de las mediciones posteriores a la aplicación de los dos protocolos con intervalos de confianza al 95%, comparando las diferencias del promedio de las medidas del protocolo de ejercicio combinado y el protocolo de carrera a VT2 con un cambio significativo ($p < .001$). La regresión lineal para las diferencias y medias observadas se muestran con un $R^2 = .302$ y una significancia de $p < .05$. Esta respuesta hace visible la diferencia en el comportamiento de las ChE ante diferentes estímulos como lo es una carga de entrenamiento con otras características.

Resultados

Objetivo específico 2

Examinar la dinámica de los valores basales, en condiciones de fatiga y recuperación de las colinesterasas en dos protocolos de ejercicio diferentes.

Los datos descriptivos de la medición original de todas las tomas para las ChE en ambos protocolos de intervención se muestran en la Tabla 5 y Tabla 6 reflejando la gran variabilidad individual en la respuesta biológica de la enzima. Así mismo en la Figura 21 y Figura 22 se muestra el comportamiento de las ChE con los datos normalizados a Ln para reducir el sesgo de no uniformidad.

Tabla 5

Niveles descriptivos de las ChE en el protocolo de ejercicio combinado

	BASAL	POST	24H	48H
	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE
ChE (pg/mL)	1818.41 ± 588.75	2218.78 ± 1101.58	1608.81 ± 546.88	1454.54 ± 580.45

Nota. Datos descriptivos en media (M) y desviación estándar (DE).

Tabla 6

Niveles descriptivos de las ChE en el protocolo de carrera a VT2

	BASAL	POST	24H	48H
	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE
ChE (pg/mL)	1818.41 ± 588.75	1675.31 ± 893.84	1201.89 ± 460.54	1158.63 ± 486.23

Nota. Datos descriptivos en media (M) y desviación estándar (DE).

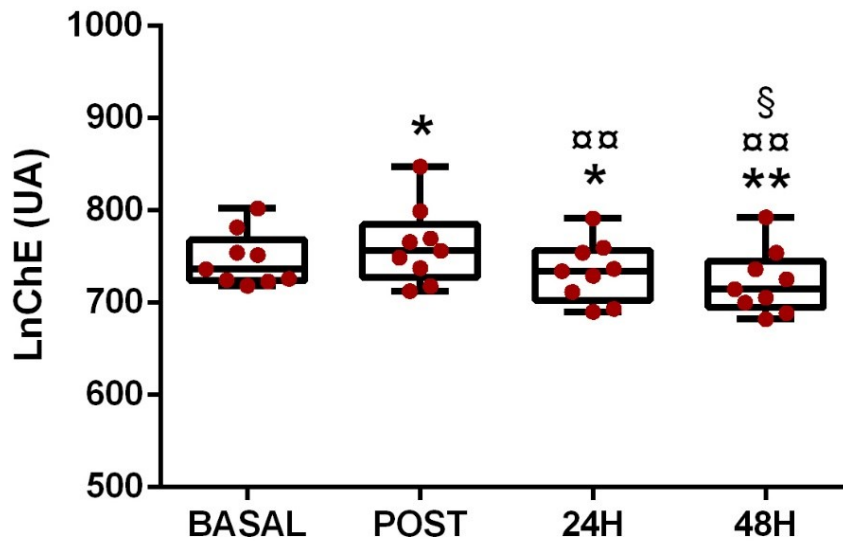
En la Figura 21 podemos observar el comportamiento de las ChE en el protocolo de ejercicio combinado, pudiendo ver una elevación en las tasas de hidrólisis de ACh por el aumento de las ChE en la toma POST con un cambio significativo ($p < .05$). Posteriormente se presenta un descenso por debajo de la toma BASAL en las tomas 24H y 48H de $p < .05$ y $p < .01$ respectivamente.

Por otro lado, podemos observar en la Figura 22 un comportamiento diferente de las ChE en la toma POST del protocolo de carrera a VT2 donde no se muestra estable la tasa de hidrólisis de ACh sin ningún cambio respecto al valor BASAL de ChE. Sin embargo, se observa una disminución en la toma 24H y 48H con cambios significativos de $p < .01$ para ambas tomas respecto a BASAL y POST.

Resultados

Figura 21

Comportamiento de las ChE del protocolo de ejercicio combinado

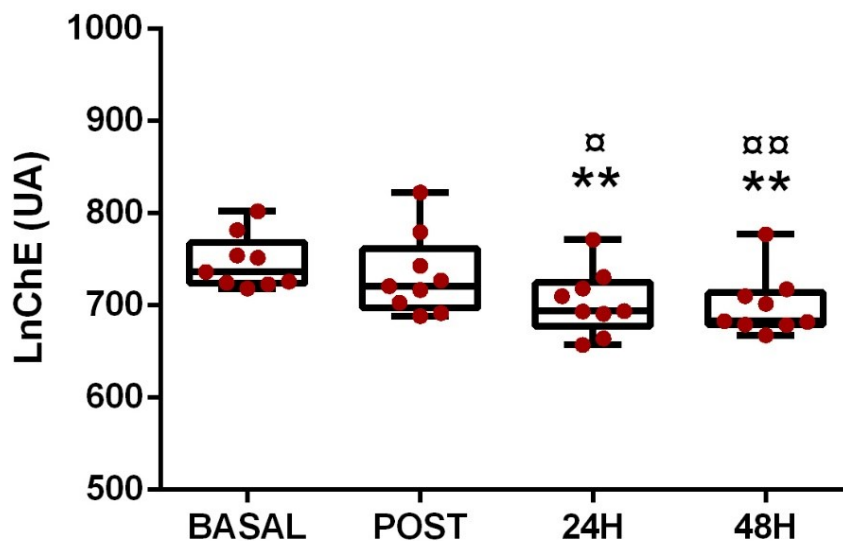


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL. ** $p < .01$ respecto a BASAL. □□ $p < .01$ respecto a POST. § $p < .05$ respecto a 24H.

Figura 22

Comportamiento de las ChE del protocolo de carrera a VT2



Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$ respecto a BASAL. □ $p < .05$ respecto a POST. □□ $p < .01$ respecto a POST.

Resultados

En la Tabla 7 y Tabla 8, podemos observar los porcentajes de cambio entre tomas y la magnitud del cambio mediante el *ES* intra-protocolos, encontrando cambios *moderados* ($ES > 0.6$), *grandes* ($ES > 1.2$), *SWC* de *probables* y *muy probables*. Esto indica que el cambio en la toma POST del protocolo de ejercicio combinado y las tomas 24H y 48H en ambos protocolos, no son por efectos al azar y de esta forma mostrando la relevancia de los cambios de las ChE.

Tabla 7

Mínimo cambio apreciable de las ChE del protocolo de ejercicio combinado

Tomas	% Cambio (IC90%)	Diferencia estandarizada <i>ES</i> (IC90%)	Posibilidades cualitativas del <i>SWC</i>	Posibilidades cuantitativas % del <i>SWC</i>
BASAL - POST	16.5 (-13.6;57.1)	0.48 (-0.45;1.41)	<i>Posiblemente</i>	70/19/11%
BASAL – 24H	-12.2 (-32.0;13.3)	-0.41 (-1.20;0.39)	<i>Poco claro</i>	10/23/67%
BASAL – 48H	-21.5 (-39.8;2.4)	-0.75 (-1.58;0.07)	<i>Probable</i>	3/10/87%
POST -24H	-24.7 (-44.8;2.7)	-0.61 (-1.28;-0.06)	<i>Probable</i>	3/12/85%
POST – 48H	-32.6 (-51.0;-7.4)	-0.85 (-1.54;-0.17)	<i>Probable</i>	1/5/94%
24H – 48H	-10.5 (-32.3;18.2)	-0.31 (-1.08;0.46)	<i>Poco claro</i>	13/27/60%

Nota. Diferencia estandarizada del tamaño del efecto (*ES*), intervalos de confianza al 90% (*IC*) y mínimo cambio apreciable (*SWC*).

Tabla 8

Mínimo cambio apreciable de las ChE del protocolo de carrera a VT2

Tomas	% Cambio (IC90%)	Diferencia estandarizada <i>ES</i> (IC90%)	Posibilidades cualitativas del <i>SWC</i>	Posibilidades cuantitativas % del <i>SWC</i>
BASAL - POST	-12.9 (-36.2;18.7)	-0.43 (-1.40;0.53)	<i>Poco claro</i>	13/21/66%
BASAL – 24H	-35.0 (-50.1;-15.3)	-1.34 (-2.16;-0.52)	<i>Muy probable</i>	0/1/99%
BASAL – 48H	-37.4 (-51.6;-18.9)	-1.46 (-2.26;-0.65)	<i>Muy probable</i>	0/1/99%
POST -24H	-25.3 (-46.1;3.5)	-0.60 (-1.27;0.07)	<i>Probable</i>	3/13/84%
POST – 48H	-28.1 (-47.9;-0.6)	-0.68 (-1.34;-0.01)	<i>Probable</i>	2/10/89%
24H – 48H	-3.7 (-27.3;27.6)	-0.10 (-0.83;0.63)	<i>Poco claro</i>	24/35/40%

Nota. Diferencia estandarizada del tamaño del efecto (*ES*), intervalos de confianza al 90% (*IC*) y mínimo cambio apreciable (*SWC*).

Resultados

Objetivo específico 3

Describir el comportamiento de los indicadores de daño muscular, inflamación, fatiga neuromuscular y modulación simpática/parasimpática.

En la Tabla 9 se muestran los datos descriptivos de todas las tomas de las variables de carga interna para el protocolo de ejercicio combinado en cuanto a sus mediciones originales, mostrando la media y la desviación estándar.

Además de la Figura 23 a la Figura 45 se muestra el comportamiento de las variables normalizadas a Ln con sus cambios significativos en el transcurso de todas las tomas para el protocolo de ejercicio combinado.

Tabla 9

Niveles descriptivos de las variables de carga interna del protocolo de ejercicio combinado

	BASAL	POST	24H	48H
	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE
CK	154.71 ± 144.84	294.32 ± 136.78	511.07 ± 300.37	273.99 ± 142.79
GPT	16.23 ± 4.53	18.64 ± 7.36	17.22 ± 5.37	17.16 ± 7.59
GOT	22.68 ± 4.49	29.61 ± 3.40	28.49 ± 5.28	25.03 ± 4.03
IL-6	2.57 ± 0.93	5.56 ± 1.89	2.20 ± 1.13	1.67 ± 1.05
IL-10	2.96 ± 1.19	4.13 ± 1.23	1.73 ± 0.27	2.13 ± 0.40
TNF-α	2.23 ± 0.79	3.96 ± 1.32	2.47 ± 1.09	2.22 ± 0.82
rMSSD	42.64 ± 12.86	43.83 ± 12.55	46.18 ± 24.50	46.18 ± 33.22
SS	8.76 ± 1.93	21.93 ± 10.05	10.93 ± 5.16	11.86 ± 4.32
Ratio S:PS	0.32 ± 0.14	3.26 ± 3.28	0.46 ± 0.32	0.50 ± 0.28
SampEn	1.17 ± 0.14	0.95 ± 0.24	1.21 ± 0.31	1.24 ± 0.35
rMSSD-Slope	-----	0.65 ± 0.37	-----	-----
RMS	1.58 ± 0.56	1.82 ± 0.46	-----	-----

Nota. Datos descriptivos en media (M) y desviación estándar (DE).

Los datos descriptivos de las variables de carga interna para el protocolo de carrera a VT2 se muestra en la Tabla 10 con todas las tomas mostradas en medias y desviación estándar en cuanto a las mediciones originales.

El comportamiento de las variables normalizadas a Ln con sus respectivos cambios significativos se muestran de la Figura 24 a la Figura 46 durante el transcurso de todas las tomas para el protocolo de carrera a VT2.

Resultados

Tabla 10

Niveles descriptivos de las variables de carga interna del protocolo de carrera a VT2

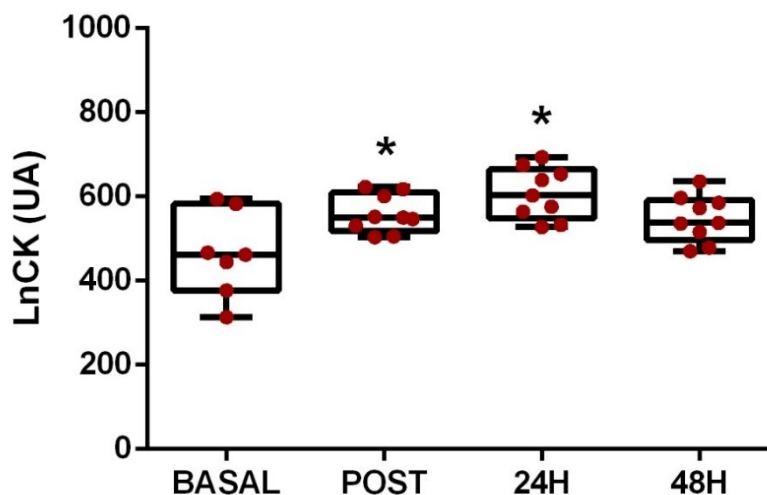
	BASAL	POST	24H	48H
	M ± DE	M ± DE	M ± DE	M ± DE
CK	154.71 ± 144.84	320.38 ± 142.79	464.18 ± 391.37	312.27 ± 253.57
GPT	16.23 ± 4.53	20.86 ± 11.12	15.27 ± 4.04	14.36 ± 5.93
GOT	22.68 ± 4.49	34.63 ± 5.44	28.98 ± 8.72	25.07 ± 5.98
IL-6	2.57 ± 0.93	2.91 ± 1.96	1.85 ± 0.74	1.81 ± 0.78
IL-10	2.96 ± 1.19	2.25 ± 0.62	2.46 ± 0.71	2.10 ± 0.48
TNF-α	2.23 ± 0.79	2.79 ± 1.02	2.99 ± 0.98	2.52 ± 0.58
rMSSD	42.64 ± 12.86	27.22 ± 14.83	39.69 ± 13.87	45.64 ± 27.82
SS	8.76 ± 1.93	15.00 ± 5.18	10.56 ± 4.16	10.64 ± 4.86
Ratio S:PS	0.32 ± 0.14	1.15 ± 0.84	0.45 ± 0.30	0.53 ± 0.53
SampEn	1.17 ± 0.14	1.08 ± 0.19	1.22 ± 0.34	1.22 ± 0.33
rMSSD-Slope	-----	1.55 ± 0.99	-----	-----
RMS	1.58 ± 0.56	1.67 ± 0.34	-----	-----

Nota. Datos descriptivos en media (M) y desviación estándar (DE).

En la Figura 23, se muestra los niveles de CK del protocolo de ejercicio combinado, donde podemos observar que los valores en la toma BASAL se encuentran dentro de los valores de referencia. Sin embargo, podemos observar cambios significativos de $p < .05$ para las tomas POST y 24H, y no encontrando una recuperación total para la toma de 48H.

Figura 23

Comportamiento de la CK en el protocolo de ejercicio combinado



Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

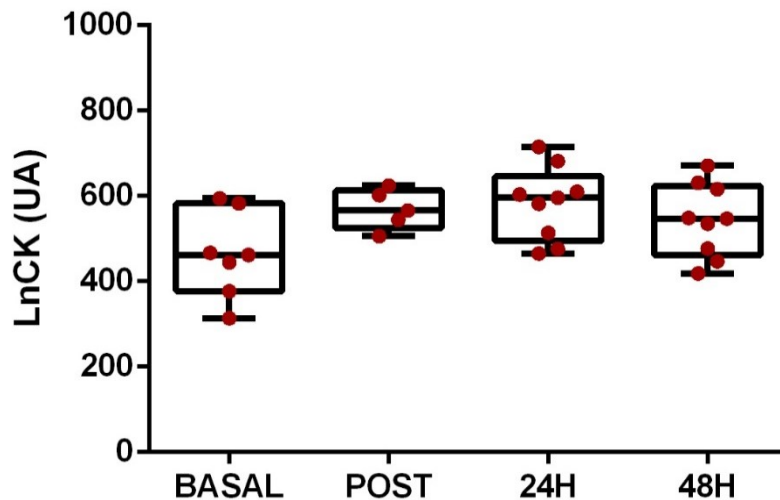
* $p < .05$ respecto a BASAL.

Resultados

Este mismo comportamiento de la CK se muestra en la Figura 24 en el protocolo de carrera a VT2, donde podemos observar un pequeño aumento para la toma POST y continúa elevándose hasta las 24H, sin llegar a sus niveles principales en la toma de 48H. No obstante, el comportamiento de la CK en este protocolo no muestra cambios significativos en ninguna de sus tomas.

Figura 24

Comportamiento de la CK en el protocolo de carrera a VT2



Los datos de la GPT para ambos protocolos de intervención se exponen en la Figura 25 y Figura 26. En ellas se muestra un comportamiento estable con algunas variaciones, pero sin ningún cambio significativo para ninguna de las tomas.

Figura 25

Comportamiento de la GPT en el protocolo de ejercicio combinado

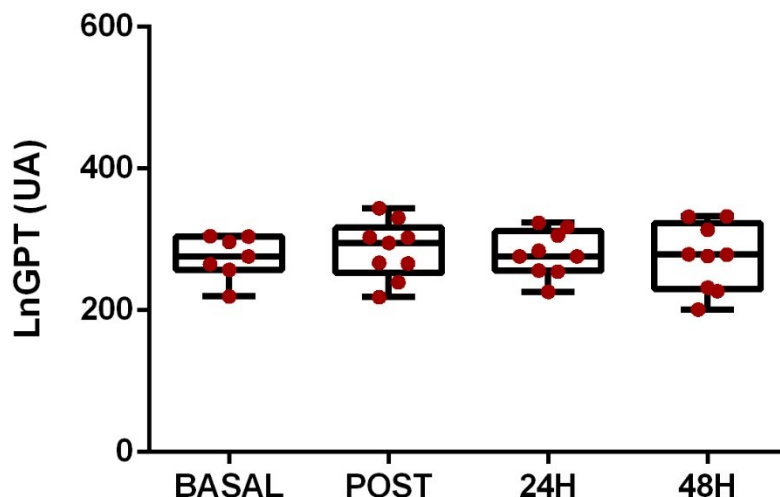
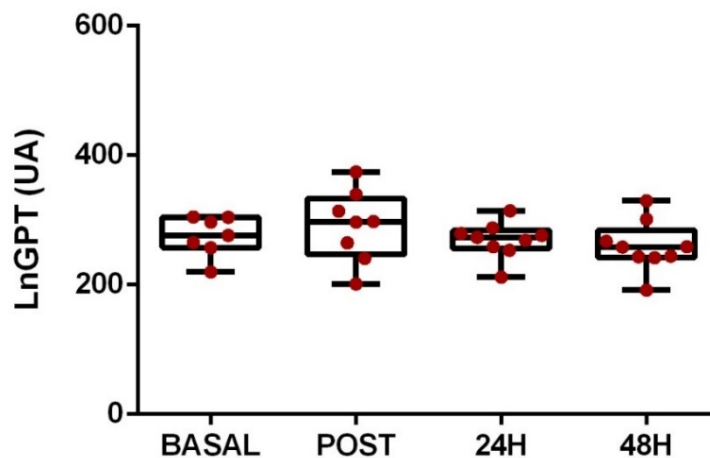


Figura 26

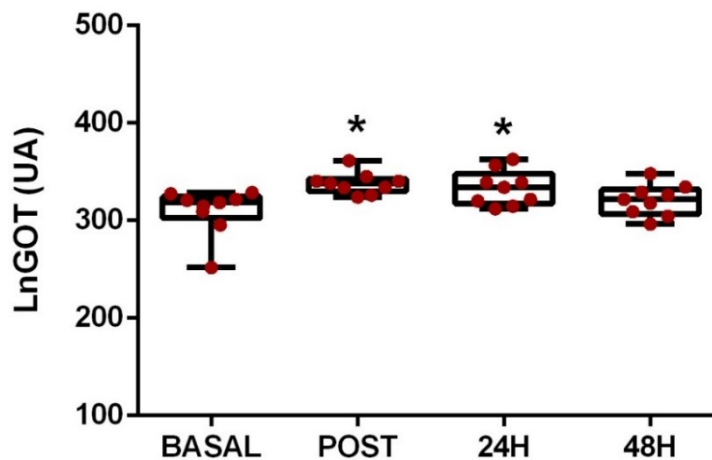
Comportamiento de la GPT del protocolo de carrera a VT2



En cuanto al comportamiento de GOT podemos observar en la Figura 27 y Figura 28 que su comportamiento es muy similar en ambos protocolos de intervención, teniendo sus valores más altos en las tomas POST y 24H. Sin embargo, estos aumentos que para el protocolo de ejercicio combinado en la toma POST y 24H es de $p < .05$ con respecto a BASAL y el protocolo de carrera a VT2 solo en la toma POST es de $p < .05$ con respecto a BASAL, siguen estando dentro de los valores de referencia, pero encontrando una recuperación más rápida a la línea de base en la toma 48H con respecto a BASAL en el protocolo de carrera a VT2.

Figura 27

Comportamiento del GOT en el protocolo de ejercicio combinado

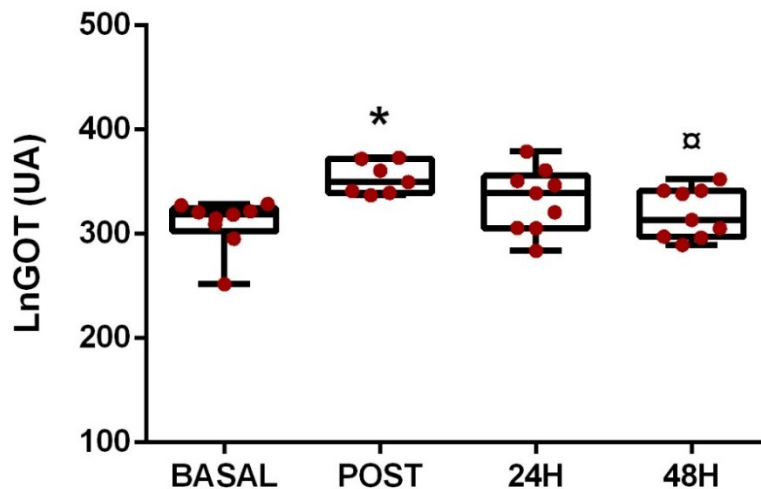


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL.

Figura 28

Comportamiento de GOT del protocolo de carrera a VT2



Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

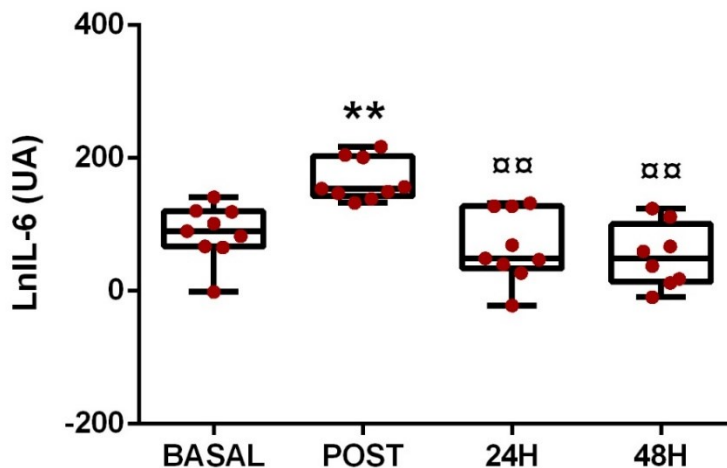
* $p < .05$ respecto a BASAL. α $p < .05$ respecto a POST.

En la Figura 29 podemos observar el comportamiento de la IL-6 en el protocolo de ejercicio combinado, encontrando el pico más elevado en la toma de POST con un cambio significativo ($p < .01$) respecto a la toma BASAL.

Posteriormente encontramos un descenso con un cambio significativo ($p < .01$) en la toma 24H y 48H respecto a la toma POST. No obstante, en la Figura 30 podemos observar un comportamiento estable de la IL-6 sin ningún cambio significativo en ninguna toma, lo que muestra un bajo impacto del ejercicio en esta variable.

Figura 29

Comportamiento de la IL-6 en el protocolo de ejercicio combinado

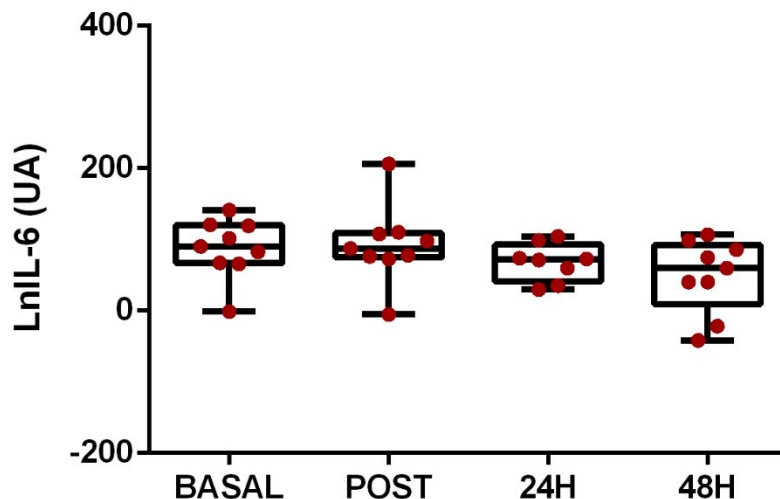


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$ respecto a BASAL. αα $p < .01$ respecto a POST.

Figura 30

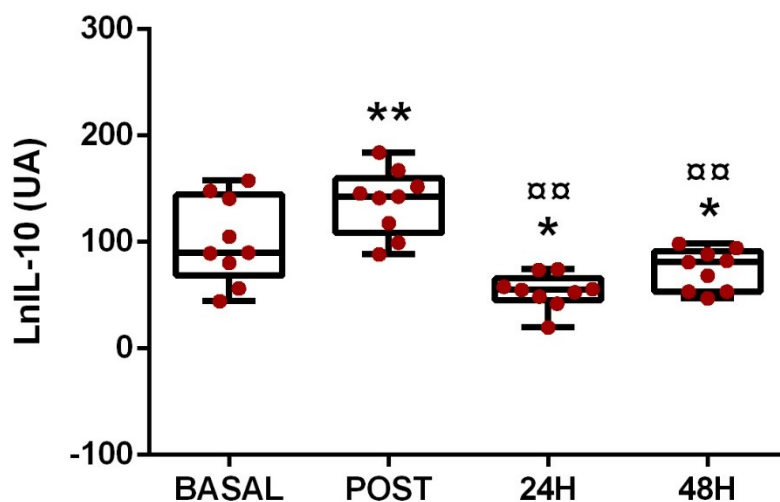
Comportamiento de interleucina-6 del protocolo de carrera continua a VT2



En la Figura 31 podemos observar la dinámica de la IL-10 en el protocolo de ejercicio combinado encontrando una elevación en la toma de POST con un cambio significativo ($p < .01$) respecto a la toma BASAL. Seguido de esto, encontramos un descenso con un cambio significativo ($p < .01$) en la toma 24H y 48H respecto a la toma POST. En cuanto a la Figura 32 podemos observar un comportamiento estable de la IL-10 sin ningún cambio significativo en ninguna toma.

Figura 31

Comportamiento de la IL-10 del protocolo de ejercicio combinado

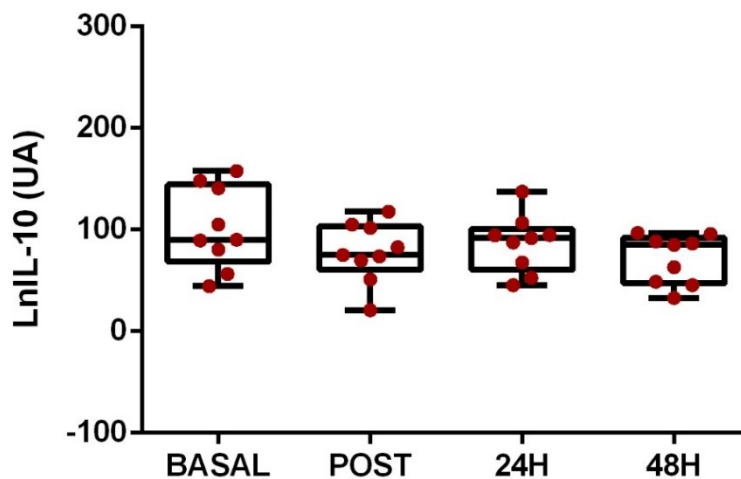


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL. ** $p < .01$ respecto a BASAL. αα $p < .01$ respecto a POST.

Figura 32

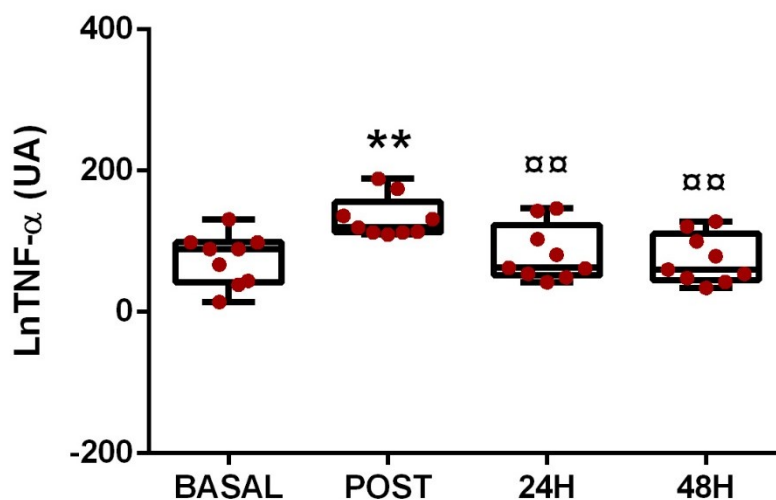
Comportamiento de IL-10 del protocolo de carrera a VT2



En cuanto al TNF- α , en la Figura 33 podemos observar que su comportamiento en el protocolo de ejercicio combinado tiene un aumento en la toma POST con un cambio significativo ($p < .01$) respecto a la toma BASAL. Su dinámica descende para las tomas 24H y 48H posterior al protocolo con un cambio significativo ($p < .01$) respecto a la toma POST. Sin embargo, en la Figura 34 se muestra un comportamiento estable para el TNF- α , sin ningún cambio significativo en sus variaciones.

Figura 33

Comportamiento del TNF- α del protocolo de ejercicio combinado

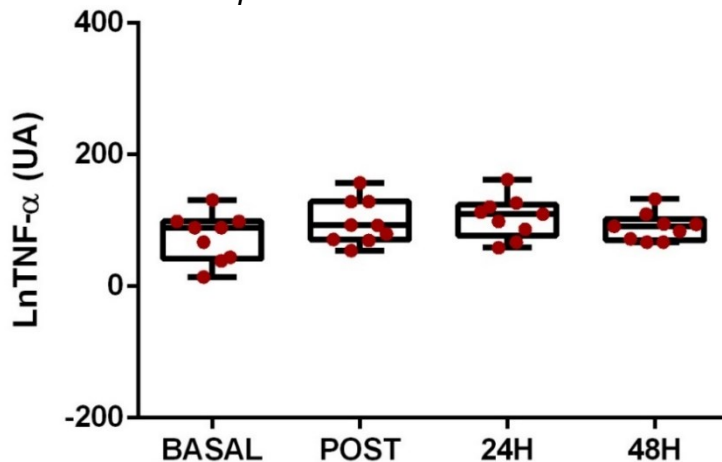


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$ respecto a BASAL. □□ $p < .01$ respecto a POST.

Figura 34

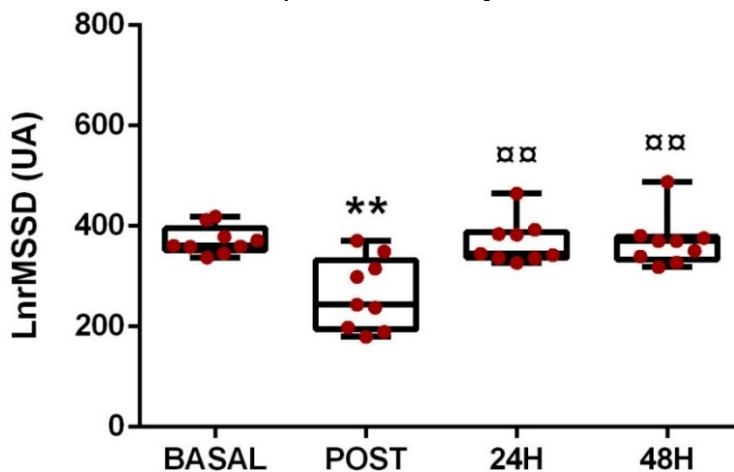
Comportamiento del TNF- α del protocolo de carrera a VT2



En cuanto a los índices de VFC, en la Figura 35 y Figura 36 podemos observar el comportamiento similar de la rMSSD en los dos protocolos de intervención con un descenso de la actividad parasimpática posterior al ejercicio en la toma POST respecto a la toma BASAL, recuperando sus valores en la toma 24H y continuando estable en la toma de 48H.

Figura 35

Comportamiento de la rMSSD del protocolo de ejercicio combinado



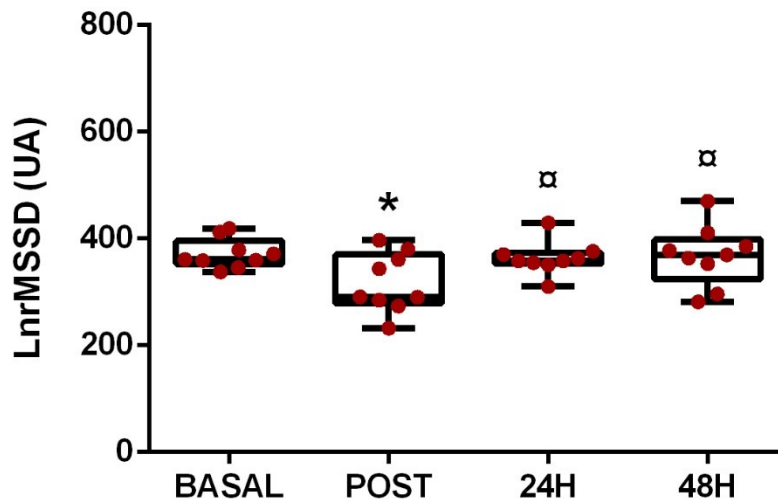
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$ respecto a BASAL. □□ $p < .01$ respecto a POST.

Sin embargo, podemos observar que el protocolo de ejercicio combinado tiene un mayor efecto sobre esta variable, ya que en la toma POST respecto a la toma BASAL podemos ver un mayor descenso de la rMSSD con un cambio significativo de $p < .01$, que en el caso del protocolo de carrera a VT2 el descenso es más pequeño.

Figura 36

Comportamiento de la rMSSD en el protocolo de carrera a VT2



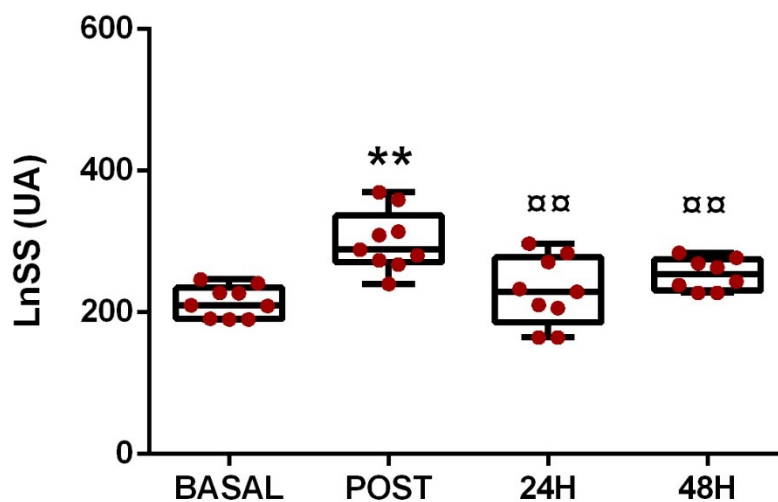
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL. α $p < .05$ respecto a POST.

Para el SS que tiene un comportamiento inverso a la rMSSD, podemos observar en la Figura 37 y Figura 38, un comportamiento similar en los dos protocolos de intervención con un aumento de la actividad simpática posterior al ejercicio en la toma POST respecto a la toma BASAL recuperando sus valores normales en la toma 24H y 48H en ambos protocolos.

Figura 37

Comportamiento del SS del protocolo de ejercicio combinado



Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$ respecto a BASAL. αα $p < .01$ respecto a POST.

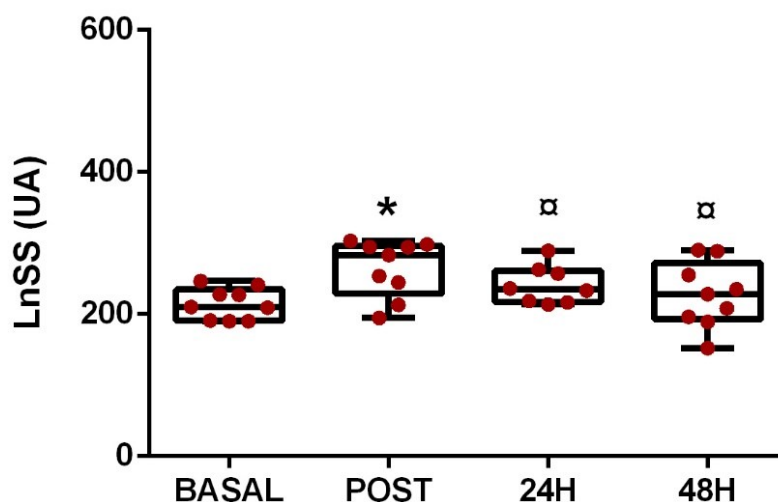
Resultados

No obstante, podemos observar que el protocolo de ejercicio combinado tiene un mayor impacto sobre esta variable, ya que en la toma POST respecto a la toma BASAL podemos ver un mayor aumento del SS a comparación del protocolo de carrera a VT2, ambos con un cambio significativo.

De igual forma podemos ver que en la toma 24H y 48H en el protocolo de ejercicio combinado hay un descenso con una diferencia significativa de $p < .01$ respecto a la toma POST, a diferencia del protocolo de carrera continua a VT2 donde el cambio relativo en las tomas es más bajo.

Figura 38

Comportamiento del SS del protocolo de carrera a VT2



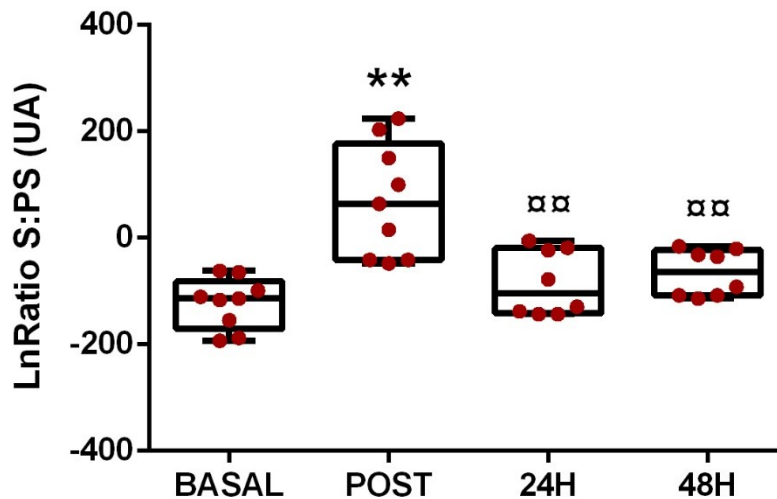
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL. α $p < .05$ respecto a POST.

Al igual que el índice de estrés tal como se muestra en la Figura 39 y Figura 40, la Ratio S:PS que mide el equilibrio del SNA, se puede observar que se comporta de manera muy similar en ambos protocolos, donde al predominar el sistema simpático, hay una elevación de este ratio, sin embargo, el efecto del protocolo de ejercicio combinado parece tener más influencia que el protocolo de carrera a VT2 para la toma POST ejercicio respecto a la toma BASAL.

Figura 39

Comportamiento de la Ratio S:PS del protocolo de ejercicio combinado



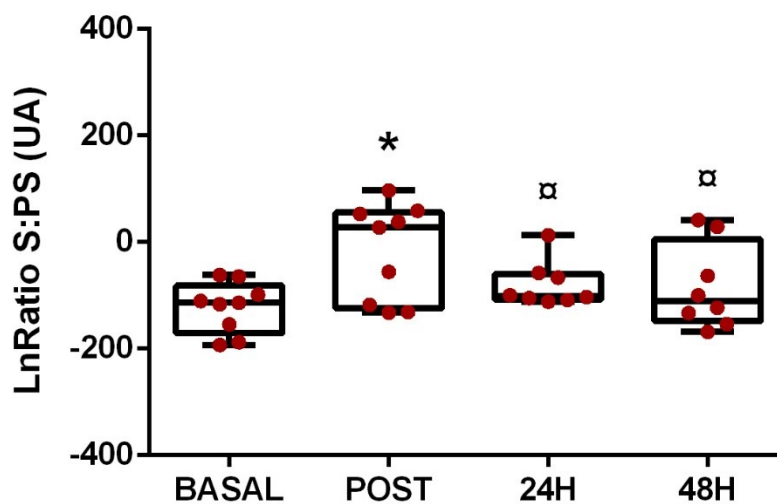
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

** $p < .01$ respecto a BASAL. αα $p < .01$ respecto a POST.

Además, podemos observar en las tomas 24H y 48H del protocolo de ejercicio combinado hay un descenso con una diferencia significativa de $p < .01$ respecto a la toma POST llegando a sus valores iniciales de la misma forma que en el protocolo de carrera continua a VT2.

Figura 40

Comportamiento de la Ratio S:PS del protocolo de carrera a VT2

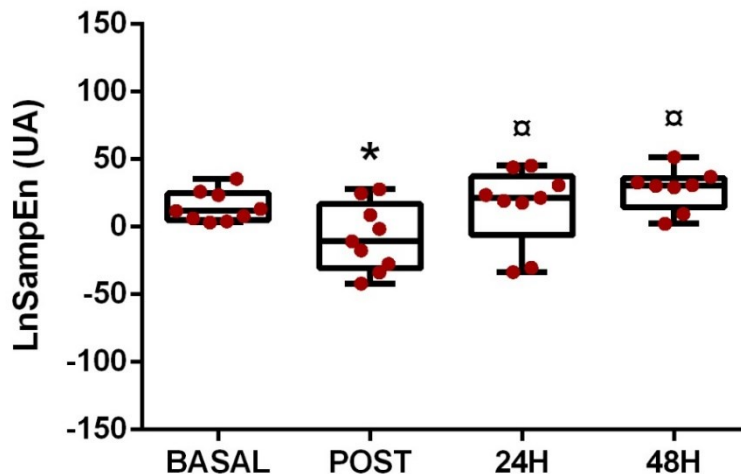


Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL. α $p < .05$ respecto a POST.

Figura 41

Comportamiento de la SampEn del protocolo de ejercicio combinado



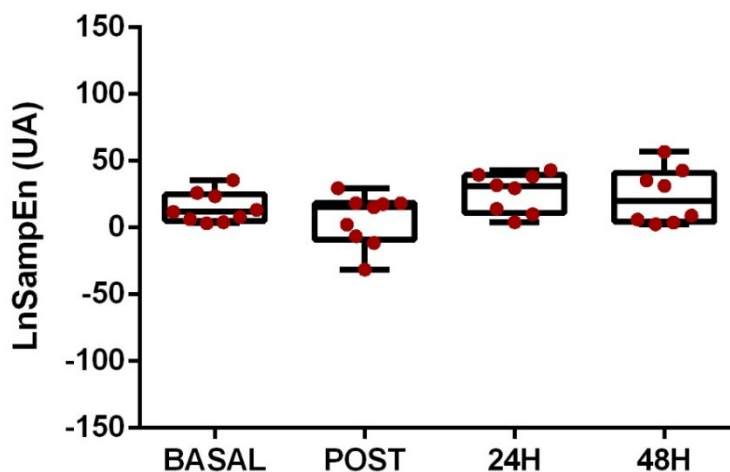
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$ respecto a BASAL. $\alpha p < .05$ respecto a POST.

Para la variable de SampEn se puede observar en la Figura 41 del protocolo de ejercicio combinado que hay una disminución significativa ($p < .05$) en la toma POST respecto la toma BASAL y su posterior recuperación significativa ($p < .05$) para las tomas de 24H y 48H con respecto a la toma POST quedando con los valores similares a los de la toma BASAL. Sin embargo, en la Figura 42 se tiene un comportamiento estable, sin cambios significativos para el protocolo de carrera a VT2.

Figura 42

Comportamiento de SampEn del protocolo de carrera a VT2



Resultados

Finalmente tenemos el comportamiento de la rMSSD-Slope en cuanto al proceso de recuperación del sistema nervioso parasimpático. La pendiente refleja que, a la misma intensidad para la misma tarea, el impacto que supone el trabajo es diferente para cada sujeto, observando un mayor impacto en el protocolo de ejercicio combinado (Figura 43) en comparación con el protocolo de carrera a VT2 que (Figura 44).

Figura 43

Comportamiento de la rMSSD-Slope del protocolo de ejercicio combinado

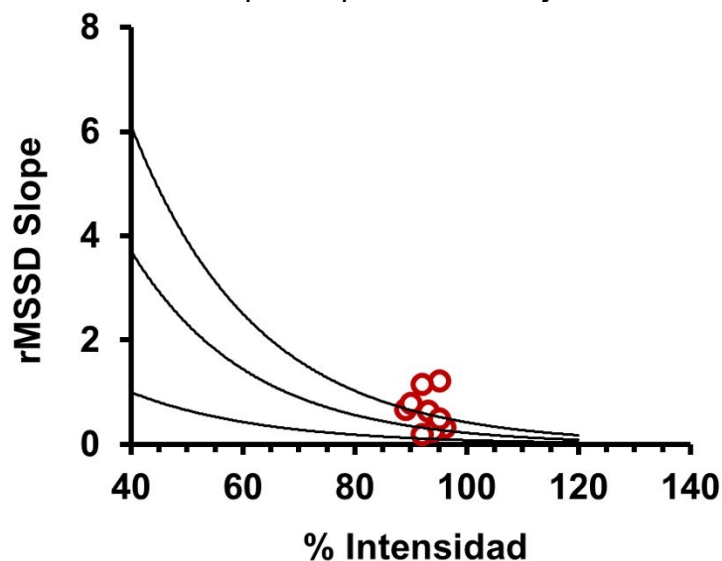


Figura 44

Comportamiento de la rMSSD-Slope del protocolo de carrera a VT2

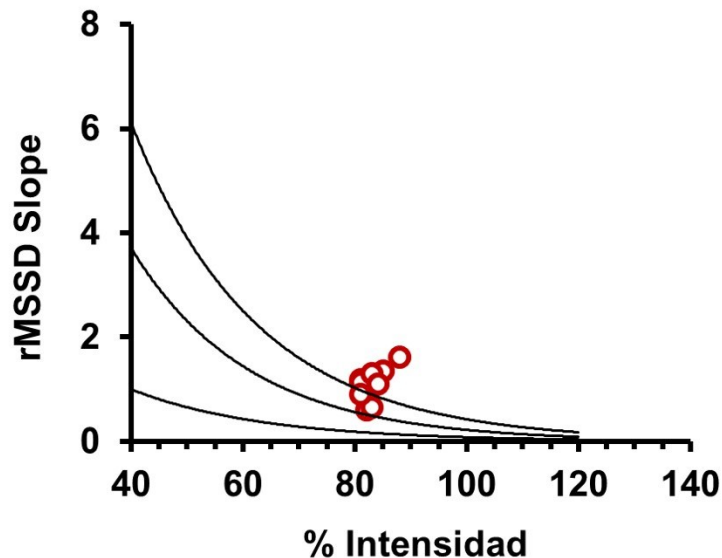
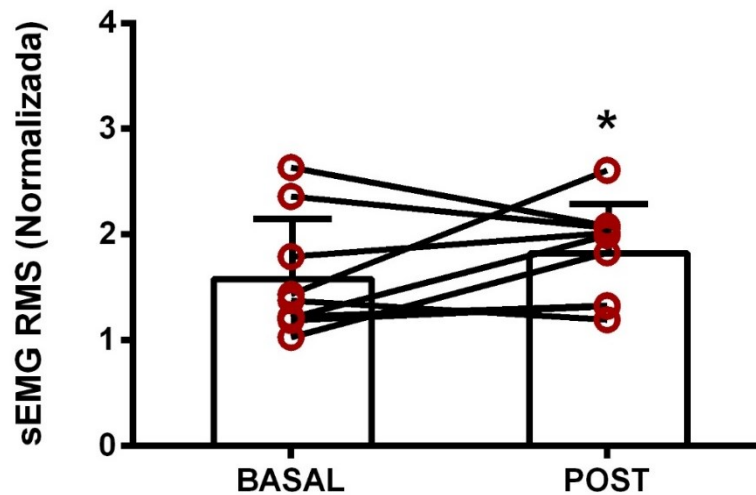


Figura 45

Comportamiento de la RMS en la sEMG del protocolo de ejercicio combinado



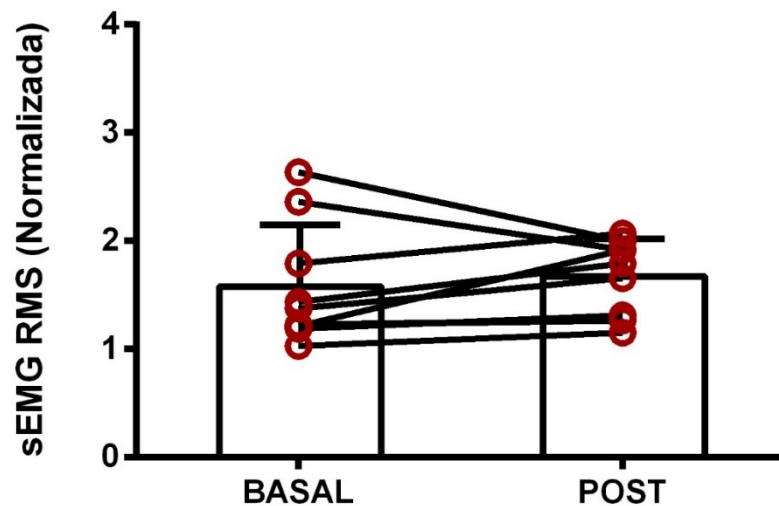
Nota. Análisis de los cambios entre tomas.

* $p < .05$.

En cuanto a la RMS, podemos observar un comportamiento muy similar en ambos protocolos, donde posteriormente a la carga de trabajo se registra un aumento en la variable. No obstante, solo para el protocolo de ejercicio combinado se observa una diferencia significativa en la toma POST respecto a la toma BASAL.

Figura 46

Comportamiento de la RMS en la sEMG del protocolo de carrera de VT2



Objetivo específico 4

Probar si existe relación de las colinesterasas con la fatiga neuromuscular, el proceso inflamatorio y la modulación del sistema nervioso autónomo.

Con la intención de comparar si existe una interacción-relación de las ChE como covariable sobre el comportamiento de las demás variables dependientes, se realizó un MANCOVA. En primera instancia se realizó un análisis de homogeneidad de M de Box. Posteriormente se utilizó el efecto del análisis multivariante de Traza de Pillai a las no homogéneas y Lambda de Wilks a las homogéneas. Seguido a esto se analizaron los efectos del ejercicio con la prueba de inter-sujetos sobre las demás variables. En la Tabla 11 podemos observar una interacción de las ChE con las variables inflamatorias y del SNA, así como un efecto del ejercicio sobre las mismas.

Tabla 11

MANCOVA del efecto de interacción de las ChE en el protocolo de ejercicio combinado

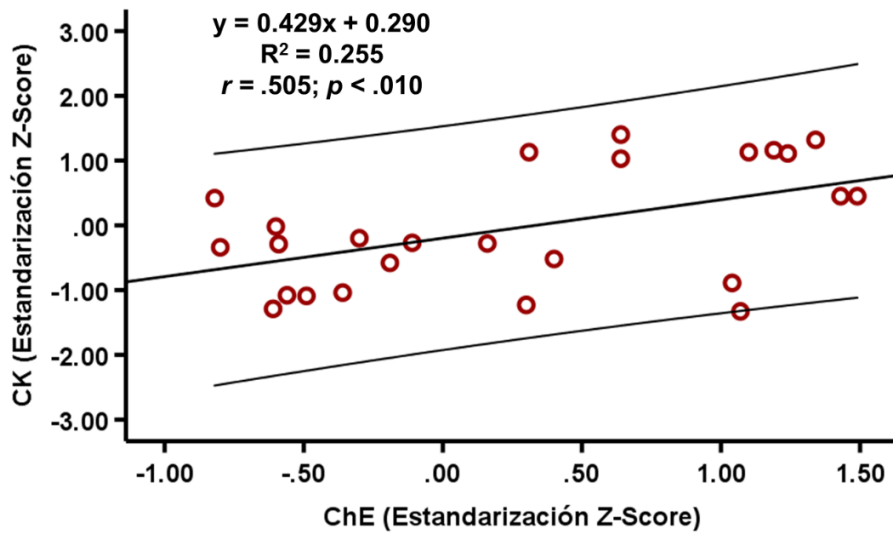
	M de Box		Traza de Pillai Lambda de Wilks			Inter-sujeto	
	<i>p</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	ηp^2	$1-\beta$	<i>p</i>	ηp^2
CK						.201	.236
GPT	.439	1.180	.376	.307	.212	.367	.137
GOT						.159	.281
IL-6						.001	.508
IL-10	.119	3.654	.041	.458	.661	.021	.305
TNF-α						.119	.155
rMSSD						.049	.234
SS						.032	.271
Ratio S:PS	.004	3.328	.045	.602	.696	.033	.268
SampEn						.219	.099
RMS	.927	.715	.497	.043	.160	.273	.036

Nota. Varianza (*F*), ETA cuadrado parcial (ηp^2), significancia (*p*) y potencia estadística ($1-\beta$).

Con el fin de determinar si existe relación de las ChE con otras variables de carga interna, las ChE se normalizaron mediante el valor Z intra-sujeto, por lo que todos los valores individuales, con base en la concentración de las ChE y la longitud de onda de la lectura de estas, se transformaron para obtener el Z-Score de las ChE. En la Figura 47 se observa la relación de la CK como marcador de daño muscular con las ChE para el protocolo de ejercicio combinado, con una magnitud de correlación *grande* de $r = .505$; $p < .01$ indicando una relación fuerte entre estas dos variables.

Figura 47

Correlación bivariada de CK y ChE en el protocolo de ejercicio combinado

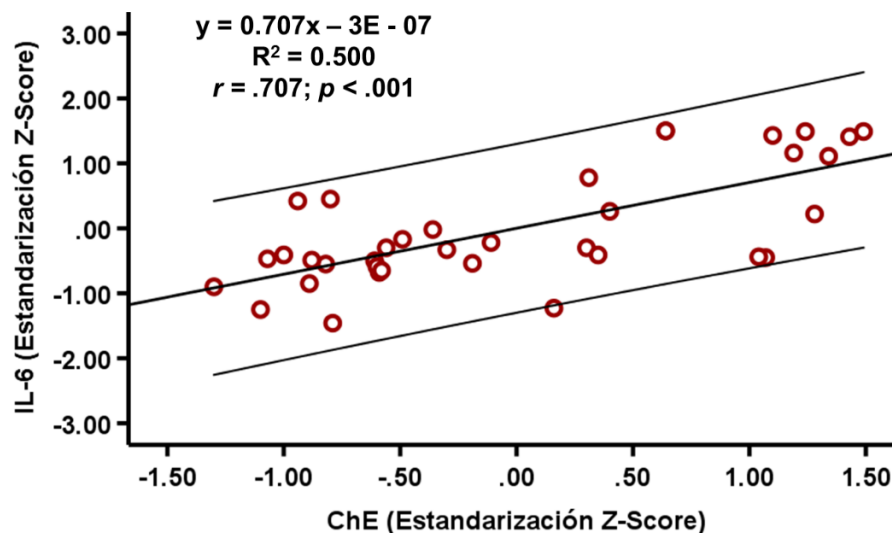


Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

De igual forma podemos observar también en las Figuras 48 y 49, una alta relación entre las variables de inflamación del sistema inmunológico como lo es la IL-6 y TNF- α con las ChE con una magnitud de correlación *muy grande* ($r = .707; p < .001$) y *grande* ($r = .640; p < .001$) respectivamente para el protocolo de ejercicio combinado.

Figura 48

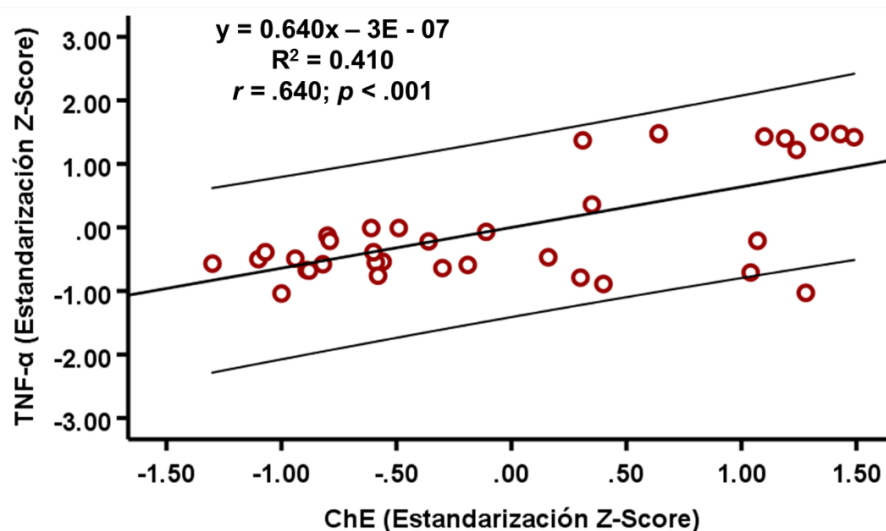
Correlación bivariada de IL-6 y ChE en el protocolo de ejercicio combinado



Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Figura 49

Correlación bivariada de TNF- α y ChE en el protocolo de ejercicio combinado

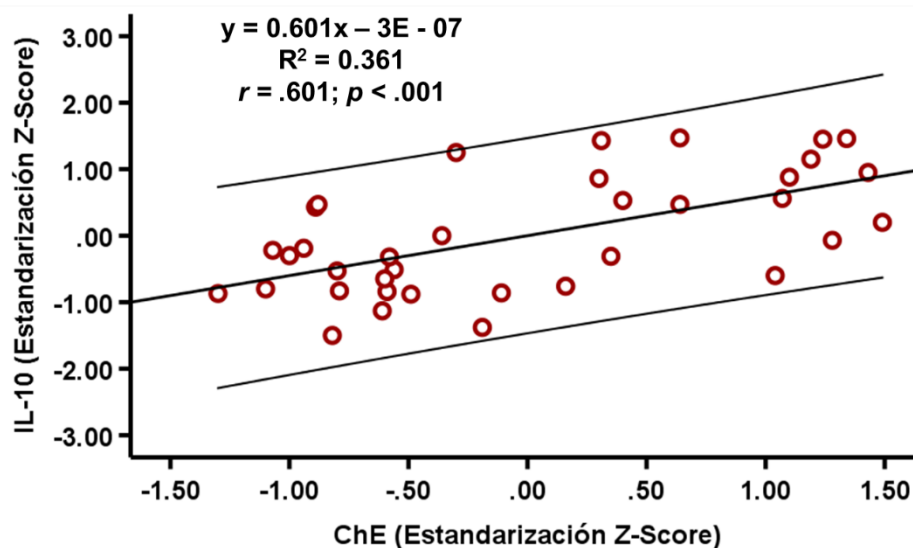


Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Por otro lado, se presenta en la Figura 50, una alta relación de una variable de antiinflamación del sistema inmunológico como lo es la IL-10 y las ChE con una magnitud de correlación *grande* para el protocolo de ejercicio combinado de $r = .601$; $p < .001$.

Figura 50

Correlación bivariada de IL-10 y ChE en el protocolo de ejercicio combinado



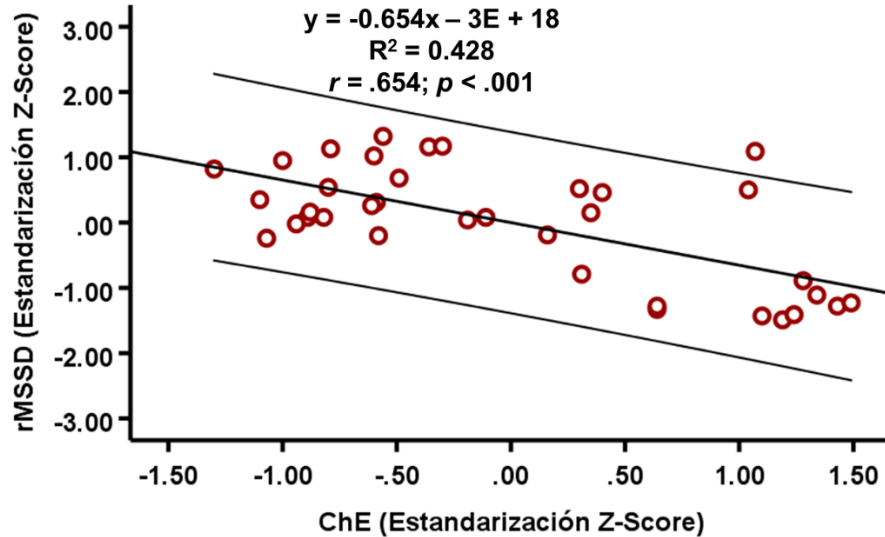
Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Resultados

En cuanto a los índices de VFC, se muestran cinco relaciones en el protocolo de ejercicio combinado. La primera es una magnitud de correlación *grande* e inversa entre la rMSSD y las ChE de $r = -.654$; $p < .001$ que se muestra en la Figura 51, lo que indica que, a mayor actividad parasimpática, menos actividad de las ChE.

Figura 51

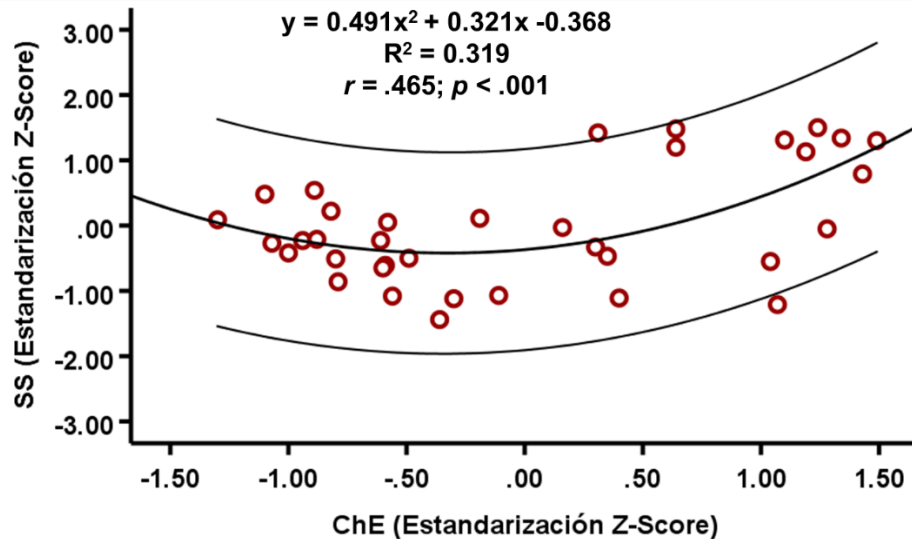
Correlación bivariada de rMSSD y ChE en el protocolo de ejercicio combinado



Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Figura 52

Correlación bivariada de SS y ChE en el protocolo de ejercicio combinado



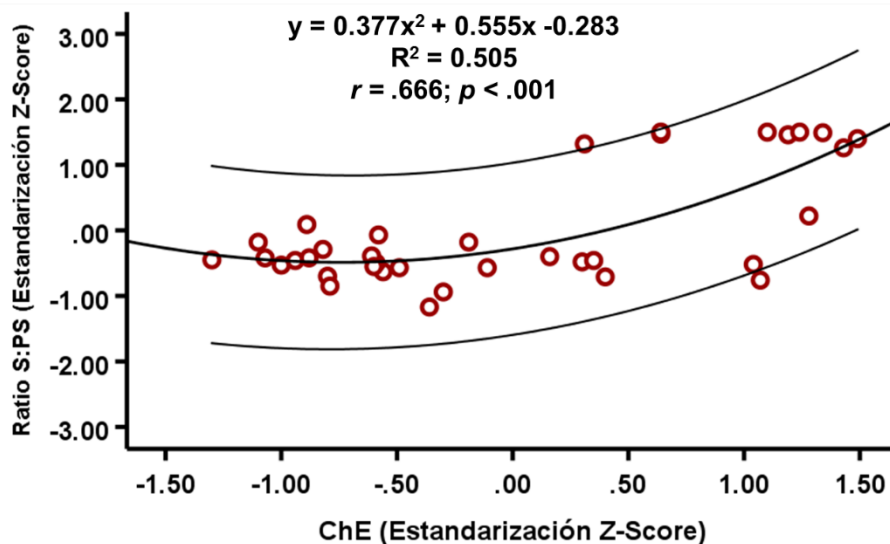
Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Resultados

Para la segunda y tercera correlación se pueden observar relaciones positivas del SS y la Ratio S:PS con las ChE en el protocolo de ejercicio combinado, tal como se muestra en las Figura 52 y 53, con una magnitud de correlación *grande* de $r = .465; p < .001$ y de $r = .666; p < .001$ respectivamente.

Figura 53

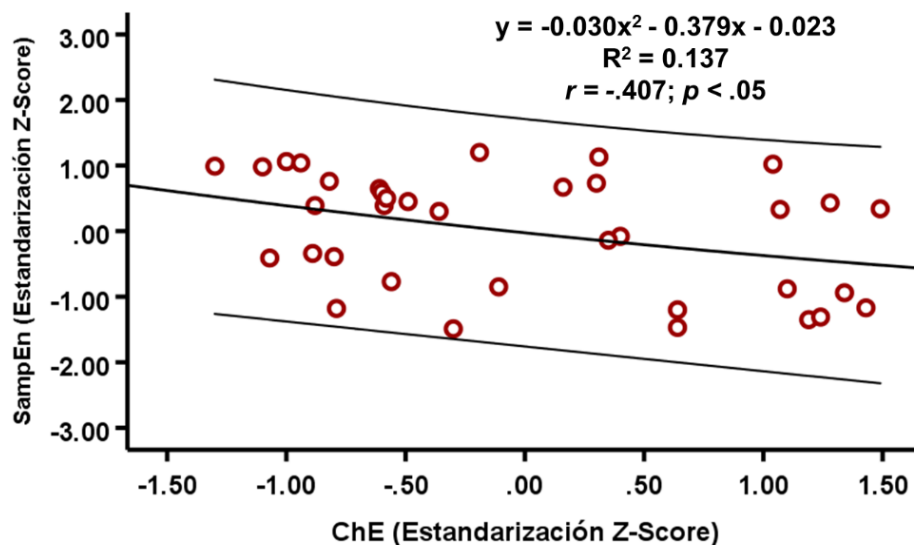
Correlación bivariada de la Ratio S:PS y ChE en el protocolo de ejercicio combinado



Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Figura 54

Correlación bivariada de la SampEn y ChE en el protocolo de ejercicio combinado



Nota. Línea central representa la regresión lineal y las laterales los intervalos de confianza al 90%.

Resultados

La SampEn y las ChE en la Figura 54 se muestra la relación con una magnitud de correlación *grande* e inversa de $r = -.407$; $p < .05$. Finalmente se encontró una correlación de la rMSSD-Slope con las ChE para la toma POST, con una magnitud de correlación muy grande e inversa de $r = -.897$ con una significancia de $p < .001$, y una con la RMS grande de $r = .558$ con una significancia de $p < .05$.

En cuanto a las correlaciones encontradas para el protocolo de carrera a VT2, en la Tabla 12 se muestran las relaciones de todas las variables de carga interna durante la recuperación. Además, la ChE tuvo relación moderada con una variable de daño muscular (CK: $r = .450$; $p < .01$), así como una relación muy grande con una variable inflamatoria (IL-6: $r = .760$; $p < .001$). Por otro lado, también se presentaron relaciones de las ChE con los índices de VFC, entre ellos una relación grande con la rMSSD ($r = -.596$; $p < .05$), una relación moderada con el SS ($r = .378$; $p < .05$) y una relación grande con la Ratio S:PS ($r = .586$; $p < .001$).

Además de las correlaciones presentadas anteriormente, en la Tabla 12 se presentan las correlaciones de las variables de carga interna del protocolo de ejercicio combinado y el protocolo de carrera a VT2. En ellas podemos observar comportamientos muy similares para ambos protocolos. En cuanto a los marcadores de daño muscular (CK y GOT), se muestran relaciones grandes con los marcadores inflamatorios (IL-6 y TNF- α) y antiinflamatorio (IL-10) para el protocolo de ejercicio combinado. No obstante, en el protocolo de carrera continua a VT2, las variables de daño muscular solo muestran relación con IL-6.

Por otro lado, las variables del proceso inflamatorio muestran relaciones grandes y muy grandes con los índices de variabilidad de la frecuencia cardiaca en el protocolo de ejercicio combinado, ya que el sistema inmune y el sistema nervioso autónomo se encuentran interconectados durante el proceso inflamatorio. Sin embargo, estas relaciones no se muestran para el protocolo de carrera continua a VT2.

Tabla 12
Correlaciones de variables de carga interna

	Protocolo de ejercicio combinado									
	CK	GPT	GOT	IL-6	IL-10	TNF- α	rMSSD	SS	Ratio S:P/S	SampEn
GPT	Correlación	-.109								
GOT	Correlación	.523**	.358*							
IL-6	Correlación	.520**	.058	.356*						
IL-10	Correlación	.536**	.018	.106	.690***					
TNF- α	Correlación	.504**	.084	.345*	.824***	.593***				
rMSSD	Correlación	-.423*	-.283	-.165	-.773***	-.523***	-.764***			
SS	Correlación	.465*	.057	.179	.660***	.496***	.757***	-.879***		
Ratio S:P/S	Correlación	.505**	.159	.198	.820***	.629***	.869***	-.926***	.942***	
SampEn	Correlación	-.331	-.010	-.343*	-.260	-.260	-.260	.356*	-.231	-.430**
rMSSD-Slope	Correlación	.500	.652	.363	.572	.353	.323	1.000***	-.701***	-.823***
RMS	Correlación	.197	-.209	.000	.417	.228	.288	-.440*	.476*	.089
										-.291

Protocolo de carrera a VT2

	Protocolo de carrera a VT2										
	ChE	CK	GPT	GOT	IL-6	IL-10	TNF- α	rMSSD	SS	Ratio S:P/S	SampEn
CK	Correlación	.450**									
GPT	Correlación	.268	.391								
GOT	Correlación	.387	.526**	.576**							
IL-6	Correlación	.760***	.539**	.445*	.503**						
IL-10	Correlación	.015	.408	-.062	-.031	.178					
TNF- α	Correlación	.073	.199	-.088	.092	.208	.474*				
rMSSD	Correlación	-.596***	-.617**	-.427*	-.181	-.400*	-.009	.204			
SS	Correlación	.378*	.307	.275	-.079	.171	-.227	-.427*	-.759***		
Ratio S:P/S	Correlación	.586***	.568**	.410*	.115	.396*	-.075	-.278	-.910***	.901***	
SampEn	Correlación	-.392*	-.378	-.397*	-.380	-.443*	-.108	-.075	.273	.065	-.197
rMSSD-Slope	Correlación	.315	-.784	-.683	.487	-.077	-.408	-.141	1.000***	-.783***	-.909***
RMS	Correlación	-.312	-.251	.161	.032	-.089	-.191	.062	-.376	.304	.376
											-.130

Nota. Coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman (Correlación).

* $p < .05$. ** $p < .01$. *** $p < .001$.

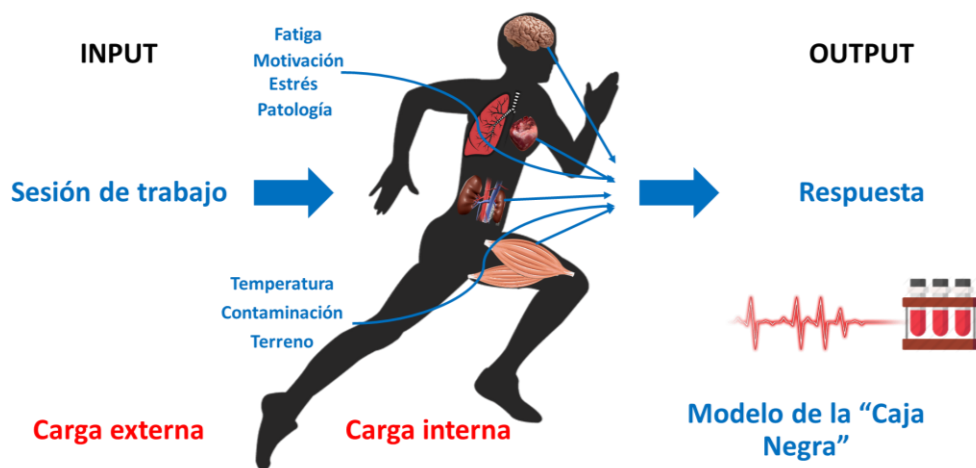
Capítulo IV. Discusión

La principal contribución de este trabajo es establecer el papel de las ChE como marcador de carga interna en deportistas universitarios a través de su relación con la fatiga neuromuscular, la inflamación y la modulación del SNA.

Para sustentar mejor los apartados posteriores de la discusión, en cuanto a los objetivos específicos, nos basamos primeramente en describir que las variaciones o condiciones biológicas y fisiológicas inter-individuales, son diferentes en todos los sujetos, aludiendo esto a que cualquier señal biológica o fisiológica en la respuesta a un estímulo externo, en este caso el ejercicio y su posterior recuperación la podemos basar en el modelo multi-compartimental de la “Caja Negra” descrito por Naranjo (2018) tal como se muestra en la Figura 55. Este modelo expresa que, a cada estímulo de trabajo o carga externa, cada atleta tendrá una asimilación diferente, por lo que su carga interna también será diferente. A esto se le suma las condiciones externas en que se realizó el estímulo o si este fue diferente, aparte las condiciones internas ajenas a ese estímulo como lo es la fatiga, motivación, estrés, etc. (Naranjo, 2018). Por lo tanto, si se realiza una medición biológica o fisiológica para medir el efecto de la carga externa de trabajo, la información siempre será diferente, tanto para un grupo de atletas, como para el mismo atleta en las mismas situaciones.

Figura 55

Modelo multi-compartimental de la caja negra



Nota. Modificado del modelo de la Caja Negra. En “Variabilidad de la frecuencia cardíaca. Fundamentos y aplicaciones a la actividad física y el deporte” por J. Naranjo, 2018, Fénix Editora.

Por otro lado, y para evitar lo descrito anteriormente, todos los análisis estadísticos que se realizaron tuvieron como objetivo evitar un error de medición aleatoria con el objetivo de establecer la fiabilidad de las mediciones (Looney, 2002; Schisterman et al., 2001). Además, se realizaron con la intención de establecer un sustento para apoyar a las ChE como un posible biomarcador y observar si su determinación es utilizable dentro del área de ciencias del deporte. Para esto también se adoptaron técnicas estadísticas diferentes para evitar errores tipo I y II de la estadística convencional, erradicando los falsos positivos del valor de P (Amrhein et al., 2019; Cumming, 2013; Hopkins et al., 2009; Kruschke & Liddell, 2017), por lo que se optó por el uso de estadísticas progresivas basadas en potencia estadística y tamaños de efecto, estadística bayesiana basada en probabilidades y la estandarización de datos mediante valores Z, así como la normalización de datos por medio del logaritmo neperiano para tipificar los valores de cambio intra-sujeto en las tomas inter-sujeto.

Objetivo específico 1

La medición de variables tanto en la práctica, como en la investigación siempre llevará un cierto grado de error y subjetividad, que podrían estar asociados al instrumento de medición, la variación de las mediciones, entre otras cosas (Argimon & Jiménez, 2000; Fernández & Díaz, 2004; Haynes et al., 2018; Hernández et al., 1990). Parte de evitar lo máximo posible esta subjetividad y error, dependerá de la validez y fiabilidad de las medidas realizadas, evaluando aspectos como la repetibilidad, la concordancia intra-observador, entre otras (Fernández & Díaz, 2004).

Existen métodos para valorar la fiabilidad absoluta y relativa por medio de coeficientes de correlación y coeficientes de regresión (Atkinson & Nevill, 1998), que en el caso de nuestros resultados se observa que las curvas de calibración de las ChE realizadas mediante una curva logarítmica de ajuste de cuatro parámetros como fórmula de regresión logística, muestran coeficientes de determinación ajustados muy grandes, por lo que para comprobar si se ajustaban las concentraciones medidas comparadas con las concentraciones reales de ChE, se utilizó una

regresión lineal mostrando un coeficiente de determinación ajustado muy alto y un coeficiente de correlación intraclase muy grande.

Por otro lado, se ha descrito a la fiabilidad de las mediciones como la consistencia de una prueba o medición en cuanto a su reproducibilidad, confiabilidad y repetibilidad, para poder otorgar una adecuada interpretación sin inferencias dentro de las ciencias del deporte y la medicina deportiva, ofreciendo de esta manera mejores mediciones intra-individuales e inter-individuales (Atkinson & Nevill, 1998; Hopkins, 2002; Weir 2005). Esto se debe a los componentes de error existente, los sesgos sistemáticos, el error aleatorio por la variación biológica y mecánica, entre otras cosas (Atkinson & Nevill, 1998; Hopkins, 2002; Weir 2005).

En el caso de nuestros resultados para la toma BASAL de las ChE muestra esta variación, debido en gran parte a las variaciones biológicas interindividuales tal y como se mencionó al principio de este capítulo. No obstante, a pesar de esta variación, los datos de la toma BASAL se encuentran dentro de los rangos de normalidad y linealidad (mínimo y máximo) de las ChE, por lo que, para asegurarnos de la fiabilidad relativa y absoluta de las medidas (Vaz et al., 2013) se utilizó la SEM en primera instancia para mostrar la estimación precisa de las medidas.

Posteriormente se utilizaron los LOA del gráfico de Altman y Bland (1983) para evaluar la confiabilidad de las mediciones (Atkinson & Nevill, 1998) encontrando la concordancia entre estas al no ser estadísticamente significativo. Finalmente se utilizó el ICC para observar la medición el puntaje verdadero y el error univariado intra-sujeto dentro de las mediciones inter-sujeto (Koo & Li, 2016) obteniendo un coeficiente alto y estadísticamente significativo. Este mismo análisis se realizó para las tomas POST, 24H y 48H de ambos protocolos encontrando un cambio significativo en el gráfico de Bland y Altman, un ICC muy bajo y no significativo, por lo que asumimos que al ser protocolos diferentes se deben de comportar de manera diferente, por lo que se realizó una regresión lineal para consolidar esta idea, encontrando un coeficiente de determinación muy bajo y estadísticamente significativo.

Objetivo específico 2

En cuanto a los resultados encontrados en el estudio, los valores de ChE se encuentran dentro del rango de normalidad (1374 ± 336 pg/mL) para la toma BASAL, con una pequeña variación inter-individual como anteriormente lo informamos. Esta pequeña variación posiblemente se debe a diversas circunstancias propias de sus síntesis, el genotipo (ADN), los polimorfismos implicados, la regulación genética de ACHE entre otras, por lo que resulta difícil delimitar una medida estable en cuanto a los rangos de esta enzima (Karaliedde, 2002; Kutty, 1980; Soreq & Seidman, 2001).

Para la toma POST ejercicio, las ChE tienen una modificación respecto a la toma BASAL en ambos protocolos. Posterior al protocolo de ejercicio combinado, existe una elevación estadísticamente significativa, que podría sugerir que este cambio biológico es debido al aumento en la tasa de hidrolisis de la ACh, que podría explicar un reflejo de la actividad de neurotransmisión (Lefkowitz et al., 2007; Zimmer et al., 2012). Este aumento posterior a un ejercicio ya ha sido descrito en algunos estudios tanto en humanos, como en ratas (Chamera et al., 2015; Pawlowska et al., 1985; Ryhänen et al. 1988; Zimmer et al., 2012), sin embargo, el énfasis descrito en estas investigaciones está relacionados con cambios metabólicos, factores de interpretación de intoxicación con pesticidas, entre otras. No obstante, Hoyos (2017) y Rangel-Colmenero et al. (2020), ha sugerido que esta elevación podría deberse a procesos de fatiga y recuperación, observando una relación de la recuperación post ejercicio de las ChE con índices de VFC y CK.

Por otro lado, en el protocolo de carrera a VT2, no se mostró ninguna modificación en la toma POST respecto a la toma BASAL, debido probablemente a la intensidad moderada y corta duración, por lo que la tasa de hidrolisis de ACh por las ChE fue baja en comparación con el protocolo intermitente, lo que posiblemente indica que no sería necesaria una elevación en sangre para no interferir con la regulación de la neurotransmisión. Sin embargo, no hemos encontrado evidencia acerca de este comportamiento.

Estos mecanismos de modificación de las ChE en plasma pudieran tener su origen por su participación en la vía colinérgica antiinflamatoria, ya que la activación

de señales eferentes antiinflamatorias por medio ACh pueden ser reguladas por su hidrólisis mediante las ChE en el nervio vago regulando así el proceso de inflamación (Das, 2007; Das, 2012). Otro podría ser la señalización colinérgica del control eferente del sistema parasimpático bajo la influencia de las ChE ante los impulsos vagales (Dewland et al., 2007; Task Force, 1996; Taylor, 2017). Finalmente, otro mecanismo que podría estar implicado sería la modulación en la neurotransmisión en la placa motora, debido a la propagación del potencial de acción en la unión neuromuscular posiblemente ocasionado por la fatiga (Boyas & Guével, 2011).

En cuanto a las tomas de recuperación de las 24 y 48 horas, en ambos protocolos se presentó un descenso estadísticamente significativo por debajo de los valores basales, donde en el protocolo intermitente de ejercicio la toma de 48 horas todavía desciende significativamente más respecto a BASAL y 24H. Esto podría ser debido a que las ChE al ser las reguladoras de ACh, desciendan sus niveles para mantener la homeostasis como mecanismo modulador del sistema nervioso autónomo.

Otra explicación podría atribuirse a los factores internos y externos de sus síntesis o a la regulación de la expresión transcripcional de ACHE en respuesta al estímulo externo (Kutty, 1980; Soreq & Seidman, 2001; Zimmer et al., 2012) como lo puede ser el ejercicio físico. Es de nuestro conocimiento que este descenso en la expresión de AChE se ha observado en ratas tras una fatiga inducida por ejercicio en las uniones neuromusculares, con una recuperación incompleta a las 24 horas respecto a los valores basales (Wen et al., 2009). Esto también se ha demostrado en las ChE medidas en plasma tras un ejercicio físico en humanos (Chamera et al., 2015; Hoyos, 2017; Rangel-Colmenero et al., 2020).

Objetivo específico 3

Fatiga neuromuscular y daño muscular.

La perturbación de los mecanismos fisiológicos puede aparecer antes de sentir los efectos fisiológicos del sistema neuromuscular, como puede ser las modificaciones en las proteínas contráctiles, las concentraciones de iones, entre otras (Boyas & Guével, 2011). Es por ello, que la fatiga neuromuscular es la

reducción de fuerza o potencia, independientemente de si la carga se puede sostener o no (Bigland-Ritchie & Woods, 1984). Los mecanismos implicados pueden ser de origen central como la activación de la corteza motora, el impulso nervioso desde las vías piramidales y la activación de las unidades motoras, así como de origen periférico, entre ellos la propagación neuromuscular, el acoplamiento excitación-contracción, medio intracelular, entre otras (Boyas & Guével, 2011).

Esto se puede ver reflejado en nuestros resultados en ambos protocolos de intervención, ya que se observó un descenso en la CVM posterior al ejercicio, así como un aumento en la RMS de la sEMG, tal como lo han reportado varios estudios (da Silva et al., 2014; Rozand et al., 2015). Esto podría ser explicado por la modificación de las ChE que puede ser un reflejo de la capacidad de hidrólisis de ACh (Ofek et al., 2007), ya que se ha descrito que ACh podría estar involucrada en el desarrollo de la fatiga (Davis et al., 2003). Por lo tanto, el aumento de la RMS y el descenso de la CVM, junto con el aumento de ChE en el protocolo de ejercicio combinado, indirectamente indicaría una baja concentración de ACh y este a su vez podría provocar una insuficiente propagación del potencial de acción, desregularización de la neurotransmisión en la brecha sináptica, disminución de la sensibilidad de los receptores colinérgicos, entre otros (Sieck & Prakash, 1995; Allen et al., 2008). Sin embargo, en el protocolo de carrera continua a VT2, el aumento de la RMS y el descenso de la CVM sin una modificación de las ChE, podría deberse a otro mecanismo de fatiga.

Por otro lado, se sabe que este proceso de la fatiga conduce a desequilibrios biológicos, con efectos marcados tanto fisiológicamente, como metabólicamente (Edwards, 1981; Halson, 2014a; Lepers et al., 2002; Noakes, 2000). Entre estos efectos, se encuentra el daño muscular inducido por el ejercicio, descrito como un daño estructural de las bandas Z de la miofibrilla (Brancaccio et al., 2010; Montgomery et al., 2008). Este se puede presentar en entrenamientos de resistencia (Burt et al., 2014), carrera prolongada (Millet et al., 2011), actividades intermitentes y de alta intensidad (Leeder et al., 2014). Este daño a los sarcómeros aumenta la permeabilidad de la membrana y la pérdida de proteínas musculares a la circulación (Sorichter et al., 1999), tal como se puede observar en nuestros resultados, donde

posterior al ejercicio aumenta la CK en la toma POST y 24H, así como la GOT en la toma POST. Este mecanismo podría explicarse por el daño muscular primario, donde los sarcómeros se alargan heterogénea e inhomogéneamente con superposición de los miofilamentos, lo que provocara un “*estallido*” de los sarcómeros y deformando las proteínas no contráctiles (Friden et al., 1983; Morgan & Allen, 1999; Proske & Morgan, 2001), o debido a la propia fatiga, generar un desequilibrio de las bombas de Na^+/K^+ -ATPasa provocando una elevación osmótica y generando el mismo efecto daño en las miofibrillas (Allen, 2004; Krolenko & Lucy, 2001; Lännergren et al., 2000).

La elevación de la enzima GOT, pero en específico de la CK en la toma POST y 24H, además de la explicación anteriormente descrita, podría deberse en su mayoría por la fase dos del daño muscular, donde el aumento de Ca_2^+ vuelve más permeable la membrana mitocondrial, aumentando el Ca_2^+ intracelular causando la degradación de proteínas estructurales y la salida de la CK hacia el citosol (Armstrong, 1984; Ebbeling & Clarkson, 1989; Gissel, 2005; Gissel & Clausen, 2001), para posteriormente salir a la circulación (Huerta-Alardín et al., 2005; Khan, 2009). Finalmente, se producirá una cascada de la respuesta inmune e inflamación para la eliminación, reparación y adaptación del tejido (Chazaud, 2016).

Respuesta inmune e inflamación.

La respuesta inmune e inflamatorio, es la acción celular para la reparación estructural y la regeneración funcional, con varias fases secuenciales, que darán origen a una filtración de células inmunes, liberación de efectores proinflamatorios y antiinflamatorios (Chazaud, 2016). Este proceso comenzara con la liberación de mediadores por el mastocito, para posteriormente ejercer los efectos mediadores en dos fases: en la fase inicial se da la liberación de inmunoglobulinas y factores de complemento (Burzyn et al., 2013; Castiglioni et al., 2015; Côté et al., 2008; Heredia et al., 2013; Zhang et al., 2014). Posteriormente en la fase tardía los neutrófilos serán los primeros en infiltrarse en la zona de daño del músculo (Hyldahl & Hubal, 2014; Hyldahl et al., 2014).

Posteriormente llegarán los macrófagos y linfocitos T mediante una respuesta específica innata, donde los linfocitos Th1 y los macrófagos tipo M1 comenzaran la

respuesta inflamatoria liberando las citocinas TNF- α , IL-1, IL-6 e IFN- γ (Gordon & Taylor, 2005; Zmora et al., 2017). Esto coincide con los resultados que se obtuvieron en esta investigación, donde posterior al protocolo de ejercicio combinado, se observó una elevación de IL-6 y TNF- α en la toma POST. No obstante, en el protocolo de ejercicio de VT2, aunque al parecer no se observa una evidencia clara de daño muscular y posterior inflamación, la elevación de IL-6 estará dada por el aumento de transcripción de IL-6 donde se ha reportado que aparece posterior al ejercicio físico por la contracción muscular, sin observarse necesariamente aumentos en TNF- α y la modulación de IL-10, observando a esta acción como participación de miocina (Borovikova et al., 2000; Malm et al., 2000; Pedersen & Febbraio, 2009; Wang et al., 2004).

Posteriormente comenzara la regulación de la respuesta inflamatoria, ya que si esta tiene un aumento masivo podría generar hipotensión, coagulación difusa, daño tisular, entre otras cosas, por lo que casi de inmediato comienza la respuesta antiinflamatoria por medio de los linfocitos Th2 y los macrófagos de tipo M2c liberando citocinas como la IL-4, IL-13 e IL-10 (Gordon, 2003; Tidball & Villalta, 2010; Wang et al., 2001). Esto también coincide con nuestros resultados en el protocolo de ejercicio combinado, ya que en la toma POST se ve un aumento de la IL-10, y posteriormente un descenso junto con TNF- α e IL-6 en las tomas 24H y 48H, ya que se ha descrito que esta citocina tiene un efecto modulador e inhibidor de TNF- α . Este efecto puede explicarse por la adhesión a los neutrófilos y células mononucleares, inhibiendo la transcripción de los genes y las propias citocinas (Chernoff et al., 1995; Ostrowski et al., 1999; Petersen & Pedersen, 2005; Wang, Wu, Anthes et al., 1994; Wang, Wu, Siegel et al., 1994). Por otro lado, como ya se mencionó anteriormente en el protocolo de carrera a VT2 no se observan modificaciones de IL-10 muy posiblemente al no observarse evidencia de daño muscular y posterior respuesta inflamatoria.

Recuperación del sistema nervioso autónomo.

La medición del SNA mediante la VFC, ha sido muy eficaz para observar el estado de entrenamiento de los atletas (Borresen & Lambert, 2008; Lamberts et al.,

2009). La actividad del sistema parasimpático y el sistema simpático actúan de forma opuesta con un antagonismo acentuado ya que esos no se superponen, sin embargo, la actividad del sistema parasimpático responde de manera más rápida que el sistema simpático (Nunan et al., 2010; Olshansky et al., 2008; Shaffer & Ginsber, 2017). Durante el ejercicio físico, la actividad del sistema parasimpático desciende substancialmente dependiendo de la intensidad (Fisher et al., 2009; Leicht et al., 2008; Tulppo et al., 1996), llegando a valores menores de 5ms a una intensidad moderada (Michael et al., 2017; Naranjo et al., 2019). No obstante, durante la recuperación, la interacción de la actividad simpática y parasimpática es compleja (Goldberger et al., 2006; Stanley et al., 2013) observando durante la primera fase una actividad parasimpática baja y una actividad simpática alta tal como ya se ha demostrado (Abellán-Aynés et al., 2019; González-Fimbres et al., 2020; Miranda-Mendoza et al., 2020; Valenzuela et al., 2019), coincidiendo con los resultados obtenidos, donde en la toma POST, encontramos valores del LnrMSSD bajos y valores altos de SS y la Ratio S:PS.

Se sabe que, durante la recuperación, la reactivación del sistema parasimpático es el que toma la relevancia para devolver al organismo a una fase estable (Kannankeril & Goldberger, 2002; Kannankeril et al., 2004) y esta dependerá de la duración e intensidad del ejercicio (Casonatto et al., 2011; Michael et al., 2017; Seiler et al., 2007; Stanley et al., 2013). De acuerdo con nuestros datos, podemos observar que en ambos protocolos en la toma 24H, los valores de LnrMSSD, SS y la Ratio S:PS, ya se encontraban recuperados respecto a la toma BASAL, coincidiendo con lo mencionado en la bibliografía que hace mención a que el trabajo entre el 70 y 82% del VO₂max la recuperación de la actividad parasimpática puede tardar de 24 a 48 horas, mientras que un trabajo por encima del 82% del VO₂max podría tardar más de 48 horas, sin embargo en atletas con alto nivel esto se podría acelerar (Seiler et al., 2007; Stanley et al., 2013). En cuanto a la recuperación de la actividad simpática, parece indicar que posterior a un protocolo de sprints repetidos esta ocurre a las 24 horas (Valenzuela et al., 2019), mientras que posterior a 6 competencias consecutivas de balonmano, incluido la final del torneo, la recuperación ocurre a las 48 horas (Miranda-Mendoza et al., 2020).

Objetivo específico 4

Relación con la fatiga neuromuscular y daño muscular.

La disminución del número y las tasas de descarga de las unidades motoras en la contracción muscular, son uno de los factores que originan la fatiga (Boyas & Guével, 2011, Gandevia, 2001). Este mecanismo se puede ver influenciado originalmente por la desregularización en la liberación, síntesis e hidrólisis de la ACh en la hendidura sináptica de la unión neuromuscular, agregado a esto que las ChE puedan tener una hiperactividad o hipoactividad, impidiendo el inicio del potencial de acción o dejando hiperactiva la membrana postsináptica respectivamente (Boyas & Guével, 2011; Kenney et al., 2019).

Nuestros resultados muestran que en la toma POST del protocolo de ejercicio combinado se puede ver un aumento de las ChE junto con la disminución de la CVM y un aumento de la RMS de la sEMG, teniendo una relación inversa del comportamiento de estas variables en conjunto para la toma BASAL y POST. Sin embargo, en el protocolo de carrera a VT2 no se observa relación alguna entre las variables atribuyendo el segundo mecanismo de hipoactividad de las ChE, donde se ha descrito en la literatura que durante este proceso el sistema neuromuscular puede tratar de compensar esta disminución mediante la implementación de otros mecanismo nerviosos y musculares (Boyas & Guével, 2011).

Por otro lado, también se ha sugerido de una variación del Ca^{+} intracelular, que tiene un rol importante en la liberación de neurotransmisores, realizando una sensibilización de ACh a los receptores postsinápticos. Sin embargo, una exposición prolongada de ACh a los receptores colinérgicos parece desensibilizarla modificando también los potenciales de acción (Boyas, 2010; Boyas & Guével, 2011; Lepers, 2010). Este mecanismo de hiperactividad o hipoactividad de las ChE también puede tener una cierta influencia hacia un daño estructural del músculo. Este efecto puede deberse a la estimulación de la reclusión de unidades motoras para la creación de contracciones tetánicas más largas a medida que aumentan el daño muscular y la salida de CK (Baird et al., 2012).

Relación con la inflamación.

Dentro de la literatura científica, se ha propuesto a las ChE como marcadores de inflamación sistémica de bajo grado (Das, 2007; Das, 2012) por su participación en la vía antiinflamatoria colinérgica, ya que ACh ha sido considerada como una enzima antiinflamatoria quedando limitada por un aumento de la cantidad de las ChE como reflejo indirecto de las concentraciones tisulares bajas. Esto a su vez provocará un aumento en las concentraciones plasmáticas de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α por el descenso de las acciones antiinflamatorias de ACh (Das, 2012). Este proceso probablemente sea un mecanismo de neurotransmisión donde las ChE tiene aumentan para ejercer una acción catalítica de hidrólisis de las ACh para evitar una sobreactivación colinérgica (Lefkowitz et al., 2007; Reale et al., 2018; Zimmer et al., 2012).

En el caso de nuestros resultados para el protocolo de ejercicio combinado, la elevación de las ChE en la toma POST ejercicio, es similar a la respuesta de la IL-6, IL-10 y TNF- α indicando posiblemente el mecanismo de la vía antiinflamatoria colinérgica. Se ha descrito que el mecanismo antiinflamatorio colinérgico consiste en señales neuronales que son transmitidas por medio del nervio vago, con la función de inhibir la liberación del factor nuclear kappa beta (NF- $\kappa\beta$), que este a su vez tiene un efecto sobre la modulación de las citocinas proinflamatorias periféricas provocando un proceso de retroalimentación del sistema inmune con el sistema nervioso autónomo. Además, este mecanismo es mediado por la liberación de ACh en el nervio vago a través de los receptores nicotínico $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$) y que su modulación depende de la acción de las ChE (Borovikova et al., 2000; Ernst, 2017; Das, 2007; Mesulam et al., 2002; Ofek et al., 2007; Tracey, 2002). Este mecanismo no se observa en el protocolo de carrera a VT2, posiblemente porque al ser un ejercicio de moderada intensidad y corta duración, no se muestra un daño estructural relativo que provoque inflamación, y esta a su vez no tendrá un efecto sobre las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, por lo que tampoco participará la vía antiinflamatoria colinérgica.

Sin embargo, este mecanismo de la vía colinérgica antiinflamatoria solo se ha descrito en patologías y no se ha encontrado evidencia de este comportamiento en respuesta a la inflamación inducida por el ejercicio. Puesto que la respuesta a este mecanismo esta mediada por ACh y tiene una relación con cualquier tipo de inflamación, no se descarta la posibilidad de suponer que este mismo fenómeno está implicado en la inflamación inducida por el ejercicio. Este mecanismo parece mostrar que efectivamente también ocurre en esta situación, pues nuestros resultados mostraron que posterior al protocolo de ejercicio combinado, las ChE aumentan junto a las citocinas con acción proinflamatoria como lo es la IL-6 y la TNF- α , donde posteriormente tiene un descenso a las 24 y 48 hora de recuperación.

Durante esta fase de la toma de 24H y 48H, las ChE muestran un descenso por debajo de los valores iniciales que posiblemente este ocasionado por la acción antiinflamatoria de la ACh (Das, 2007; Tracey, 2002) y que coincide con el descenso de la IL-10. Esta idea se apoya aún más en los resultados que encontramos en las correlaciones muy altas y observando en los análisis multivariantes y efectos inter-sujeto una interacción de las ChE con las citocinas mostrando de esta forma, relaciones muy similares.

Relación con la recuperación del sistema nervioso autónomo.

Durante la recuperación post ejercicio, hay una compleja modulación entre el sistema nervioso simpático y parasimpático (Goldberger et al., 2006; Stanley et al., 2013) y está mediado principalmente por la reactivación del sistema nervioso parasimpático (Kannankeril & Goldberger, 2002; Kannankeril et al., 2004). Esta reactivación parasimpática, va acompañada de múltiples factores, entre ellos el descenso de las catecolaminas, regulación de la presión arterial, regulación de los estímulos barorreflejos y metabolorreflejos, que en su conjunto provocarán un descenso en el estímulo de la actividad del sistema nervioso parasimpático (Buchheit et al., 2007; Michael et al., 2017; Stanley et al., 2013) como efecto eferente de la estimulación vagal (Task Force, 1996).

De cierto modo, este mecanismo está modulado por las señalizaciones colinérgicas del nodo sinoauricular, donde las ChE juegan un papel importante como

mediador de la hidrólisis de la ACh durante los impulsos vagales (Dewland et al., 2007; Task Force, 1996, Taylor, 2017). Esto está caracterizado principalmente en que un aumento de las ChE en plasma tendría un reflejo indirecto del descenso de la tasa de hidrólisis de la ACh durante la neurotransmisión (Ofek et al., 2007; Reale et al., 2018). Esta idea parece tener apoyo respecto a los resultados que nosotros encontramos en el protocolo de ejercicio combinado, ya que posterior al ejercicio se observa un aumento de las ChE, que se correlaciona ampliamente con el aumento de la actividad simpática medida por el SS y la Ratio S:PS, así como el descenso pronunciado de la actividad parasimpática medida por la rMSSD. Además, durante el periodo de recuperación posterior al ejercicio en las tomas de 24H y 48H, las ChE descienden y la rMSSD, SS y la Ratio S:PS se normalizan llegando a sus valores iniciales.

En cuanto al protocolo de carrera a VT2, en nuestros resultados no se observa una relación con los índices de VFC, muy probablemente, como lo explicamos anteriormente, porque la intensidad fue moderada y con una duración corta, por lo que la tasa de hidrólisis de las ACh por las ChE debería ser baja para no intervenir en la modulación de la neurotransmisión. Sin embargo, en ambos protocolos en cuanto al efecto de interacción de las ChE con las variables de VFC y para sustentar esta idea del papel de las ChE relacionadas con la recuperación y modulación del SNA, nuestros resultados del análisis multivariante y los efectos inter-sujeto, muestran que las ChE tienen una influencia sobre estas variables de la VFC. Esto sugiere que la modulación del potencial del marcapasos en el nodo sinoauricular que controla en cierta parte el SNA, esta mediado por la interacción de la ACh y las ChE en la influencia de las inervaciones parasimpáticas (Campbell et al., 1989; Dong, 2016; Goldberger et al., 2006; Kannankeril & Goldberger, 2002; Kannankeril et al., 2004; Task Force, 1996, Taylor, 2017).

Conclusiones

Las curvas de concentración por duplicado de las dos mediciones de ChE muestran un coeficiente de determinación casi perfecto, por lo que la evaluación de la concentración real y la concentración obtenida en los protocolos es fiable. Además, las concentraciones plasmáticas de ChE de los individuos evaluados en estado de reposo, se encuentra dentro de los valores de referencia y no presentan variaciones importantes entre una toma y otra, tal como lo demostró los límites de concordancia del gráfico de Bland-Altman y el coeficiente de correlación intraclase casi perfecto, por lo que consideramos que la medición basal es fiable.

Consideramos que el comportamiento de las colinesterasas responde de forma diferente ante distintas cargas de entrenamiento. Esto se puede deber posiblemente a la cantidad de hidrólisis de la ACh, ya que, ante el estímulo de trabajo con fases de alta intensidad y volumen, el aumento de las ChE fue mayor. Por otro lado, a intensidad moderada con bajo volumen, no se mostró un aumento, muy posiblemente por el equilibrio en las tasas de hidrólisis. No obstante, las ChE durante la recuperación muestra un comportamiento similar, donde se observa un descenso por debajo de los niveles basales. Consideramos que este podría ser un mecanismo para favorecer los procesos de recuperación de la neurotransmisión.

Tal como se ha descrito dentro de la literatura, el daño muscular inducido por el ejercicio se presentó cuando las cargas de entrenamiento mostraron intensidades elevadas, cambios de dirección, sprints repetidos, entre otras cosas, lo que elevó los niveles séricos de enzimas como la CK y la GOT. Esto inició un proceso inflamatorio agudo, elevando las citocinas proinflamatorias como la IL-6 y TNF- α , para posteriormente iniciar un proceso antiinflamatorio aumentando la IL-10. No obstante, en la carga de trabajo con intensidad moderada no se pudo apreciar una modificación clara de estos procesos, ya que es poco probable que se genere un daño estructural del músculo para que se presente una fase inflamatoria. Por otro lado, ambos protocolos mostraron una baja actividad parasimpática (medida por la rMSSD) posterior al ejercicio, así como un aumento de la actividad simpática (medida por la SS), lo que generó un desequilibrio simpático-parasimpático (aumento de la

Conclusiones

Ratio S:PS). Sin embargo, el cambio fue más evidente en el protocolo de ejercicio combinado, ya que los cambios de la VFC posterior al ejercicio, está estrechamente relacionada con la intensidad de trabajo.

El descenso de las ChE se relaciona moderadamente con los cambios de la CVM y el índice RMS de la sEMG en el protocolo de ejercicio combinado. No obstante, en el protocolo de carrera continua a VT2 no se mostró relación alguna entre estas variables. Esto sugiere que las ChE se asocian con la fatiga neuromuscular en cargas de entrenamiento con fases de alta intensidad y volumen, mientras que, en ejercicios de moderada intensidad, la fatiga generada podría ser explicada por otros factores periféricos. Por otro lado, nuestros resultados sugieren que las ChE podrían ser un marcador fiable para la medición del proceso inflamatorio inducido por el ejercicio, ya que el comportamiento de las ChE y las citocinas son muy similares, mostrando relaciones grandes y muy grandes en el protocolo de ejercicio combinado. Finalmente, los cambios encontrados en los valores de las ChE muestran una relación con las modificaciones de la actividad simpática y parasimpática que se evidencia por las correlaciones mostradas entre las ChE, rMSSD, SS y la Ratio S:PS en ambos protocolos, lo que sugiere que las ChE pueden ser un indicador útil para evaluar la recuperación del SNA.

Por lo tanto, los hallazgos de nuestro estudio sugieren que las ChE posiblemente se asocian con la fatiga neuromuscular, tienen una fuerte relación con el proceso inflamatorio inducido por el ejercicio y tienen una alta asociación con las modificaciones del sistema nervioso autónomo durante el proceso de recuperación. Es por ello por lo que consideramos que las ChE podrían ser un indicador fiable de carga interna.

Referencias

- Abellán-Aynés, O., López-Plaza, D., Alacid, F., Naranjo-Orellana, J., & Manonelles, P. (2019). Recovery of Heart Rate Variability After Exercise Under Hot Conditions: The Effect of Relative Humidity. *Wilderness and Environmental Medicine, 30*(3), 260-267.
- Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. (2017). *Cellular and Molecular Immunology* (9th ed.). Elsevier.
- Ahmetov, I. I., Naumov, V. A., Donnikov, A. E., Maciejewska-Karłowska, A., Kostryukova, E. S., Larin, A. K., Maykova, E. V., Alexeev, D. G., Fedotovskaya, O. N., Generozov, E. V., Jastrzębski, Z., Zmijewski, P., Kravtsova, O. A., Kulemin, N. A., Leonska-Duniec, A., Martykanova, D. S., Ospanova, E. A., Pavlenko, A. V., Podol'skaya, A. A., Sawczuk, M., Alimova, F. K., Trofimov, D. Y., Govorun, V. M., & Cieszczyk, P. (2014). SOD2 gene polymorphism and muscle damage markers in elite athletes. *Free Radical Research, 48*(8), 948-955.
- Akubat, I., Patel, E., Barrett, S., & Abt, G. (2012). Methods of monitoring the training and match load and their relationship to changes in fitness in professional youth soccer players. *Journal of Sports Sciences, 30*(14), 1473-1480.
- Alberts, B., Hopkin, K., Johnson, A., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2019). *Essential Cell Biology* (5th ed.). W. W. Norton & Company.
- Allen, D. G. (2004). Skeletal muscle function: role of ionic changes in fatigue, damage and disease. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 31*(8), 485-493.
- Allen, D. G., Lamb, G. D., & Westerblad, H. (2008). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiological Reviews, 88*(1), 287-332.
- Allen, D. G., Westerblad, H., Lee, J. A., & Lännergren, J. (1992). Role of excitation-contraction coupling in muscle fatigue. *Sports Medicine, 13*(2), 116-126.

Referencias

- Allen, G. M., McKenzie, D. K., & Gandevia, S. C. (1998). Twitch interpolation of the elbow flexor muscles at high forces. *Muscle and Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 21(3), 318-328.
- Altman, D. G., & Bland, J. M. (1983). Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies. *The Statistician*, 32(3), 307-317.
- Álvarez, F. V. (2013). *Biblioteca de pruebas* (2nd ed.). Bioquímica Clínica.
- Ament, W., & Verkerke, G. J. (2009). Exercise and fatigue. *Sports Medicine*, 39(5), 389-422.
- Amrhein, V., Greenland, S., & McShane, B. (2019). Retire statistical significance. *Nature*, 567(7748), 305-307.
- Anglister, L. (1991). Acetylcholinesterase from the motor nerve terminal accumulates on the synaptic basal lamina of the myofiber. *The Journal of Cell Biology*, 115(3), 755-764.
- Anugweje, K. C., & Okonko, I. O. (2012). Effect of Training on the serum creatine Kinase (CK) levels of Athletes. *Nature and Science*, 10(9), 180-185.
- Arce Hernández, A. A., & Villaescusa Blanco, R. (2003). Inmunoglobulina D: propiedades y relevancia clínica. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 19(2-3).
- Argimon Pallás, J. M., & Jiménez Villa, J. (2000). *Métodos de investigación: clínica y epidemiológica* (4th ed.). Elsevier.
- Arjonilla, N. (2009). *Incidencia de los factores distancia, tiempo, fatiga y concentración en la efectividad del baloncesto*. Tesis doctoral del Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Las Palmas, España: Universidad de las Palmas de Gran Canaria.
- Armstrong, R. B. (1984). Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 16(6), 529-538.

Referencias

- Askari, G., Ghiasvand, R., Karimian, J., Feizi, A., Paknahad, Z., Sharifirad, G., & Hajishafiei, M. (2012). Does quercetin and vitamin C improve exercise performance, muscle damage, and body composition in male athletes?. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 17(4), 328-331.
- Atkinson, G., & Nevill, A. M. (1998). Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Medicine*, 26(4), 217-238.
- Baird, M. F., Graham, S. M., Baker, J. S., & Bickerstaff, G. F. (2012). Creatine-Kinase-and Exercise-Related Muscle Damage Implications for Muscle Performance and Recovery. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012.
- Balsalobre-Fernández, C., Tejero-González, C. M., & del Campo-Vecino, J. (2014). Relationships between training load, salivary cortisol responses and performance during season training in middle and long distance runners. *PloS One*, 9(8).
- Banister, E. W., & Calvert, T. W. (1980). Planning for future performance: implications for long term training. Canadian Journal of Applied Sport Sciences. *Journal Canadien des Sciences Appliquees au Sport*, 5(3), 170-176.
- Barbany, J. (2006). *Fisiología del ejercicio físico y el entrenamiento* (2nd ed.). Editorial Paidotribo.
- Barrett, K., Barman, S., Boitano, S., & Brooks, H. (2019). *Ganong's Review of Medical Physiology* (26th ed.). McGraw-Hill Education.
- Basualto-Alarcón, C., Rodas, G., Galilea, P. A., Riera, J., Pagés, T., Ricart, A., Torrella, J. R., Behn, C., & Viscor, G. (2012). Cardiorespiratory parameters during submaximal exercise under acute exposure to normobaric and hypobaric hypoxia. *Apunts. Medicina de l'Esport*, 47(174), 65-72.
- Batterham, A. M., & Hopkins, W. G. (2006). Making meaningful inferences about magnitudes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 1(1), 50-57.

Referencias

- Beck, T. W., Housh, T. J., Mielke, M., Cramer, J. T., Weir, J. P., Malek, M. H., & Johnson, G. O. (2007). The influence of electrode placement over the innervation zone on electromyographic amplitude and mean power frequency versus isokinetic torque relationships. *Journal of Neuroscience Methods*, *162*(1-2), 72-83.
- Beck, T. W., Stock, M. S., & DeFreitas, J. M. (2012). Time-frequency analysis of surface electromyographic signals during fatiguing isokinetic muscle actions. *Journal of Strength and Conditioning Research*, *26*(7), 1904-1914.
- Belluardo, N., Westerblad, H., Mudo, G., Casabona, A., Bruton, J., Kashi Okuda. Caniglia, G., Pastoris, O., Grassi, F., & Ibanez, C. F. (2001). Neuromuscular junction disassembly and muscle fatigue in mice lacking References neurotrophin-4. *Molecular and Cellular Neuroscience*, *18*, 56–67.
- Bennington, J. (2000). *Diccionario enciclopédico del laboratorio clínico*. Editorial Médica Panamericana.
- Berg, J., Stryer, L., Tymoczko, J., & Gatto, G. (2019). *Biochemistry* (9th ed.). WH Freeman.
- Bigland-Ritchie, B. W. J. J., & Woods, J. J. (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle and Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, *7*(9), 691-699.
- Blaesser, R. J., Couls, L. M., Lee, C. F., Zuniga, J. M., & Malek, M. H. (2015). Comparing EMG amplitude patterns of responses during dynamic exercise: Polynomial vs log-transformed regression. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, *25*(2), 159-165.
- Bogdanis, G. C. (2012). Effects of physical activity and inactivity on muscle fatigue. *Frontiers in Physiology*, *3*, 142.
- Bompa, T., & Buzzichelli, C. (2015). *Periodization Training for Sports* (3rd ed.). Human Kinetics.

Referencias

- Bompa, T., & Buzzichelli, C. (2019). *Periodization: Theory and Methodology of Training* (6th ed.). Human Kinetics.
- Borg G. (1982) A Category scale with ratio properties for intermodal and interindividual comparisons. In H. G. Geissler., & P. Petzold (Eds), *Psychophysical judgment and the process of perception*. VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften.
- Borovikova, L. V., Ivanova, S., Zhang, M., Yang, H., Botchkina, G. I., Watkins, L. R., Wang, H., Abumrad, N., Eaton, J. W., & Tracey, K. J. (2000). Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*, 405(6785), 458-462.
- Borresen, J., & Lambert, M. I. (2009). The quantification of training load, the training response and the effect on performance. *Sports Medicine*, 39(9), 779-795.
- Bourdon, P. C., Carindale, M., Murray, A., Gatin, P., Kellmann, M., Varley, M. C., Gabbett, T. J., Coutts, A. J., Burgess, D. J., Gregson, W., & Cable, N. T. (2017). Monitoring athlete training loads: Consensus statement. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 12(2), 161-170.
- Boyas, S. (2010). *Électromyographie et prédiction de l'endurance limite*. ÉU européennes.
- Boyas, S., & Guével, A. (2011). Neuromuscular fatigue in healthy muscle: underlying factors and adaptation mechanisms. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 54(2), 88-108.
- Brancaccio, P., Limongelli, F. M., & Maffulli, N. (2006). Monitoring of serum enzymes in sport. *British Journal of Sports Medicine*, 40(2), 96-97.
- Brancaccio, P., Lippi, G., & Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(6), 757-767.
- Brancaccio, P., Maffulli, N., & Limongelli, F. M. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *British Medical Bulletin*, 81(1), 209-230.

Referencias

- Brandt, C., & Pedersen, B. K. (2010). The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010.
- Brasileiro, J. S., Castro, C. E. S., Parizotto, N. A., & Sandoval, M. C. (2001). Estudio comparativo entre la capacidad de generación de torque y la incomodidad sensorial producidos por dos formas de estimulación eléctrica neuromuscular en sujetos sanos. *Revista Iberoamericana de Fisioterapia y Kinesiología*, 4(2), 56-65.
- Breit, M., Netzer, M., Weinberger, K. M., & Baumgartner, C. (2015). Modeling and classification of kinetic patterns of dynamic metabolic biomarkers in physical activity. *PLoS Computational Biology*, 11(8), e1004454.
- Bricout, V. A., DeChenaud, S., & Favre-Juvin, A. (2010). Analyses of heart rate variability in young soccer players: the effects of sport activity. *Autonomic Neuroscience*, 154(1), 112-116.
- Brink, M. S., Nederhof, E., Visscher, C., Schmikli, S. L., & Lemmink, K. A. (2010). Monitoring load, recovery, and performance in young elite soccer players. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(3), 597-603.
- Briscoe, M. J., Forgach, M. S., Trifan, E., & Malek, M. H. (2014). Validating the EMGFT from a single incremental cycling test. *International Journal of Sports Medicine*, 35(07), 566-570.
- Brunton, L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Buchheit, M. (2014). Monitoring training status with HR measures: do all roads lead to Rome? *Frontiers in Physiology*, 5, 73.
- Buchheit, M., Papelier, Y., Laursen, P. B., & Ahmaidi, S. (2007). Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: postexercise heart rate recovery or heart rate variability?. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 293(1), H8-H10.

Referencias

- Burt, D. G., Lamb, K., Nicholas, C., & Twist, C. (2014). Effects of exercise-induced muscle damage on resting metabolic rate, sub-maximal running and post-exercise oxygen consumption. *European Journal of Sport Science*, 14(4), 337-344.
- Burzyn, D., Kuswanto, W., Kolodin, D., Shadrach, J. L., Cerletti, M., Jang, Y., Sefik, E., Tan, T. G., Wagers, A. J., Benoist, C., & Mathis, D. (2013). A special population of regulatory T cells potentiates muscle repair. *Cell*, 155(6), 1282-1295.
- Byrne, C., Twist, C., & Eston, R. (2004). Neuromuscular function after exercise-induced muscle damage. *Sports Medicine*, 34(1), 49-69.
- Cabral-Santos, C., de Lima Junior, E. A., Fernandes, I. M. D. C., Pinto, R. Z., Rosa-Neto, J. C., Bishop, N. C., & Lira, F. S. (2019). Interleukin-10 responses from acute exercise in healthy subjects: A systematic review. *Journal of Cellular Physiology*, 234(7), 9956-9965.
- Cabral-Santos, C., Gerosa-Neto, J., Inoue, D. S., Panissa, V. L. G., Gobbo, L. A., Zagatto, A. M., Zapolterra, E., & Lira, F. S. (2015). Similar anti-inflammatory acute responses from moderate-intensity continuous and high-intensity intermittent exercise. *Journal of Sports Science and Medicine*, 14(4), 849.
- Cachadiña, E. S., de la Cruz, B., & Naranjo, J. (2012). Estudio comparativo de los perfiles semanales de creatin kinasa, urea y variabilidad de la frecuencia cardiaca en remeros de élite españoles. *Archivos de Medicina del Deporte*, 24(152), 952-958.
- Calbet, J., & Dorado, C. (2006). Fatiga, dolor muscular tardío y sobreentrenamiento. In J. Chicharro., & A. Vaquero (Eds), *Fisiología del ejercicio* (3rd ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Campbell, G. D., Edwards, F. R., Hirst, G. D., & O'shea, J. E. (1989). Effects of vagal stimulation and applied acetylcholine on pacemaker potentials in the guinea-pig heart. *The Journal of Physiology*, 415(1), 57-68.

Referencias

- Canaani, J., Shenhar-Tsarfaty, S., Weiskopf, N., Yakobi, R., Assayag, E. B., Berliner, S., & Soreq, H. (2010). Serum AChE Activities Predict Exercise Heart Rate Parameters of Asymptomatic Individuals. *Neuroscience and Medicine*, 1(2), 43-49.
- Cancino, J. (2011). Fisiología del ejercicio. In C. Zeevaert., & B. Boullosa, *Nutrición aplicada al deporte*. McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Cannon, W. (1945). *The wisdom of the body* (1st ed.). W.W. Norton & Company, INC. Publishers.
- Cardinali, D. (2007). *Neurociencia aplicada. Sus fundamentos* (1st ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Cardona, C., Cejuela, R., & Esteve-Lanao, J. (2019). *Manual para entrenar deportes de resistencia*. All In Your Mind.
- Carmona, A (2003). Valores de referencia de colinesterasa plasmática con los métodos de Michel, EQM y Monotest en población laboral activa del departamento de Antioquia, Colombia. *Biomédica*, 23(4), 437-55.
- Carmona, A. (2007). Correlación y conversión entre los valores de actividad de la colinesterasa plasmática medida por tres técnicas diferentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 22(1), 35-40.
- Casonatto, J., Tinucci, T., Dourado, A. C., & Polito, M. (2011). Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with different intensities and durations. *Clinics*, 66(3), 453-458.
- Castiglioni, A., Corna, G., Rigamonti, E., Basso, V., Vezzoli, M., Monno, A., Almada, A. E., Mondino, A., Wagers, A. J., Manfredi, A. A., & Rovere-Querini, P. (2015). FOXP3+ T cells recruited to sites of sterile skeletal muscle injury regulate the fate of satellite cells and guide effective tissue regeneration. *PLoS One*, 10(6), e0128094.
- Cejuela Anta, R., & Esteve-Lanao, J. (2011). Training load quantification in triathlon. *Journal of Human Sport and Exercise*, 6(2).

Referencias

- Chamera, T., Spieszny, M., Klocek, T., Kostrzewa-Nowak, D., Nowak, R., Lachowicz, M., Buryta, R., Ficek, K., Eider, J., Moska, W., & Ciężczyk, P. (2015). Post-Effort Changes in Activity of Traditional Diagnostic Enzymatic Markers in Football Players' Blood. *Journal of Medical Biochemistry*, *34*(2), 179-190.
- Chatzinikolaou, A., Draganidis, D., Avloniti, A., Karipidis, A., Jamurtas, A. Z., Skevaki, C. L., Tsoukas, D., Sovatzidis, A., Theodorou, A., Kambas, A., Papassotiriou, I., Taxildaris, K., & Fatouros, I. (2014). The microcycle of inflammation and performance changes after a basketball match. *Journal of Sports Sciences*, *32*(9), 870-882.
- Chatzitomaris, A., Hoermann, R., Midgley, J. E., Hering, S., Urban, A., Dietrich, B., Abood, A., Klein, H., & Dietrich, J. W. (2017). Thyroid allostasis–adaptive responses of thyrotropic feedback control to conditions of strain, stress, and developmental programming. *Frontiers in Endocrinology*, *8*, 163.
- Chazaud, B. (2016). Inflammation during skeletal muscle regeneration and tissue remodeling: application to exercise-induced muscle damage management. *Immunology and Cell Biology*, *94*(2), 140-145.
- Chernoff, A. E., Granowitz, E. V., Shapiro, L., Vannier, E., Lonnemann, G., Angel, J. B., Kennedy, J. S., Rabson, A. R., Wolff, S. M., & Dinarello, C. A. (1995). A randomized, controlled trial of IL-10 in humans. Inhibition of inflammatory cytokine production and immune responses. *The Journal of Immunology*, *154*(10), 5492-5499.
- Chicharro, J., & Vaquero, A. (2006). *Fisiología del ejercicio* (3rd ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Chu, W. M. (2013). Tumor necrosis factor. *Cancer Letters*, *328*(2), 222-225.
- Ciliberti, E., Carambia, L., Cavallin, S., Cerda, O. L., Poderoso, J. J., & Rabinovich, G. A. (2009). Conceptos emergentes de tolerancia y autoinmunidad: Nuevos enfoques terapéuticos. *Medicina*, *69*(4), 460-465.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2017). *Collection of diagnostic venous blood specimens* (7th ed.). CLSI standard GP41.

Referencias

- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Conti-Fine, B. M., Milani, M., & Wang, W. (2008). CD4+ T cells and cytokines in the pathogenesis of acquired myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1132(1), 193-209.
- Costa, M., Goldberger, A. L., & Peng, C. K. (2002). Multiscale entropy analysis of complex physiologic time series. *Physical Review Letters*, 89(6), 068102.
- Côte, C. H., Tremblay, M. H., Duchesne, E., & Lapoite, B. M. (2008). Inflammation-induced leukocyte accumulation in injured skeletal muscle: Role of mast cells. *Muscle and Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 37(6), 754-763.
- Cullen, T., Thomas, A. W., Webb, R., & Hughes, M. G. (2016). Interleukin-6 and associated cytokine responses to an acute bout of high-intensity interval exercise: the effect of exercise intensity and volume. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 41(8), 803-808.
- Cumming, G. (2013). *Understanding the new statistics: Effect sizes, confidence intervals, and meta-analysis*. Routledge.
- da Silva, C. R., de Oliveira Silva, D., Aragão, F. A., Ferrari, D., Alves, N., & de Azevedo, F. M. (2014). Influence of neuromuscular fatigue on co-contraction between vastus medialis and vastus lateralis during isometric contractions. *Kinesiology*, 46(2), 179-185.
- Das, U. N. (2007). Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as possible markers of low-grade systemic inflammation. *Medical Science Monitor*, 13(12), RA214-RA221.
- Das, U. N. (2012). Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as markers of low-grade systemic inflammation. *Annals of Hepatology*, 11(3), 409-411.
- Davis, J. M., Zhao, Z., Stock, H. S., Mehl, K. A., Buggy, J., & Hand, G. A. (2003). Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue.

Referencias

American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 284(2), R399-R404.

de Castro, A. P. A., Macedo Vianna, J., de Oliveira Damasceno, V., Gama De Matos, D., & Reis, V. M. (2012). Recuperación Muscular luego de una Sesión de Entrenamiento con Sobrecarga, Monitoreada a través de la Creatina Quinasa Sérica. *PubliCE Premium*.

de Waal Malefyt, R., Abrams, J., Bennett, B., Figdor, C. G., & De Vries, J. E. (1991). Interleukin 10 (IL-10) inhibits cytokine synthesis by human monocytes: an autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. *Journal of Experimental Medicine*, 174(5), 1209-1220.

Del Santo, F., Gelli, F., Schmied, A., Vedel, J. P., Rossi, A., & Mazzocchio, R. (2006). Motor unit synchronous firing as revealed by determinism of surface myoelectric signal. *Journal of Neuroscience Methods*, 155(1), 116-121.

Delves, P., Martin, S., Burton, D., & Roitt, I. (2017). *Roitt's Essential Immunology* (13th ed.). Wiley-Blackwell.

Desgorces, F. D., Senegas, X., Garcia, J., Decker, L., & Noirez, P. (2007). Methods to quantify intermittent exercises. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 32(4), 762-769.

Dewland, T. A., Androne, A. S., Lee, F. A., Lampert, R. J., & Katz, S. D. (2007). Effect of acetylcholinesterase inhibition with pyridostigmine on cardiac parasympathetic function in sedentary adults and trained athletes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 293(1), H86-H92.

Dong, J. G. (2016). The role of heart rate variability in sports physiology. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 11(5), 1531-1536.

Dorneles, G. P., Haddad, D. O., Fagundes, V. O., Vargas, B. K., Kloecker, A., Romão, P. R., & Peres, A. (2016). High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight–obese individuals. *Cytokine*, 77, 1-9.

Referencias

- Ebbeling, C. B., & Clarkson, P. M. (1989). Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Medicine*, 7(4), 207-234.
- Echegaray, M., & Rivera, M. A. (2001). Role of creatine kinase isoenzymes on muscular and cardiorespiratory endurance. *Sports Medicine*, 31(13), 919-934.
- Edwards, R. H. (1981). Human muscle function and fatigue. In R. Porter & J. Whelan (Eds.), *Human muscle fatigue: Physiological Mechanisms*; CIBA Foundation Symposium (Vol. 82, pp. 1-18), Pitman Medical.
- Edwards, S. (1993). High performance training and racing. In S. Edwards (Ed.), *The heart rate monitor book*. Feet Fleet Press.
- Ernst, G. (2017). Heart-rate variability—More than heart beats?. *Frontiers in Public Health*, 5, 240.
- Fagerlund, M. J., & Eriksson, L. I. (2009). Current concepts in neuromuscular transmission. *British Journal of Anaesthesia*, 103(1), 108-114.
- Farías, J. M., Mascher, D., Paredes-Carbajal, M. C., Torres-Durán, P. V., y Juárez-Oropeza, M. A. (2010). El marcapaso del corazón puede ser modulado por la acetilcolina mediante una vía delimitada a la membrana. *Revista de Educación Bioquímica*, 29(2), 29-38.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39, 175-191.
- Fauth, M. L., Petushek, E. J., Feldmann, C. R., Hsu, B. E., Garceau, L. R., Lutsch, B. N., & Ebben, W. P. (2010). Reliability of surface electromyography during maximal voluntary isometric contractions, jump landings, and cutting. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(4), 1131-1137.
- Febbraio, M. A., & Pedersen, B. K. (2005). Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ?. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 33(3), 114-119.

Referencias

- Ferraro, E., Molinari, F., & Berghella, L. (2012). Molecular control of neuromuscular junction development. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 3(1), 13-23.
- Filella, X., Molina, R., & Ballesta, A. M. (2002). Formación continuada del médico práctico: estructura y función de las citocinas. *Medicina integral: Medicina Preventiva y Asistencial en Atención Primaria de la Salud*, 39(2), 63-71.
- Finsterer, J. (2012). Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13(1), 218.
- Fisher, J. P., Ogoh, S., Junor, C., Khaja, A., Northrup, M., & Fadel, P. J. (2009). Spontaneous baroreflex measures are unable to detect age-related impairments in cardiac baroreflex function during dynamic exercise in humans. *Experimental Physiology*, 94(4), 447-458.
- Flores, M. E., & Segura, J. E. (2005). Estructura y función de los receptores acetilcolina de tipo muscarínico y nicotínico. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 6(4), 315-326.
- Flores-García, Y., y Talamás-Rohana, P. (2012). Interleucina 17, funciones biológicas y su receptor. *Revista de Educación Bioquímica*, 31(1), 3-9.
- Foster, C. (1998). Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 30(7), 1164-1168.
- Foster, C., Florhaug, J. A., Franklin, J., Gottschall, L., Hrovatin, L. A., Parker, S., Doleshal, P., & Dodge, C. (2001). A new approach to monitoring exercise training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 15(1), 109-115.
- Fridén, J., & Lieber, R. L. (2001). Serum creatine kinase level is a poor predictor of muscle function after injury. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 11(2), 126-127.
- Fullagar, H. H., Skorski, S., Duffield, R., Hammes, D., Coutts, A. J., & Meyer, T. (2015). Sleep and athletic performance: the effects of sleep loss on exercise performance, and physiological and cognitive responses to exercise. *Sports Medicine*, 45(2), 161-186.

Referencias

- Galen, S. S., Guffey, D. R., Coburn, J. W., & Malek, M. H. (2015). Determining The Electromyographic Fatigue Threshold Following a Single Visit Exercise Test. *Journal of Visualized Experiments*, 101, e52729-e52729.
- Gandevia, S. C. (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiological Reviews*, 81(4), 1725-1789.
- García, B. F., & Terrados, N. (2004). *La fatiga del deportista*. Gymnos.
- García-Naveira, A., & Remor, E. (2011). Motivación de logro, indicadores de competitividad y rendimiento en un equipo de deportistas (fútbol) de competición varones entre 14 y 24 años. *Universitas Psychologica*, 10(2), 477-488.
- Garrido Esquivel, A., Cruz Torres, B. D. L., Garrido Salazar, M. A., Medina Corrales, M., & Naranjo Orellana, J. (2009). Variabilidad de la frecuencia cardíaca en un deportista juvenil durante una competición de bádminton de máximo nivel. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 2(2), 70-74.
- Gissel, H. (2006). The role of Ca²⁺ in muscle cell damage. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1066(1), 166-180.
- Gissel, H., & Clausen, T. (2001). Excitation-induced Ca²⁺ influx and skeletal muscle cell damage. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171(3), 327-334.
- Goldberger, J. J., Le, F. K., Lahiri, M., Kannankeril, P. J., Ng, J., & Kadish, A. H. (2006). Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 290(6), H2446-H2452.
- Goldberger, A. L., Amaral, L. A., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Peng, C. K., & Stanley, H. E. (2002). Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(1), 2466-2472.
- González de Rivera, J. L. (2008). *Homeostasis, alostasis y adaptación. Crisis y Contención*. Madrid, Eneida.

Referencias

- González-Fimbres, R.A., Ramírez-Siqueiros, M.G., Vaca-Rubio, H., Moueth-Cabrera, M.T., & Hernández-Cruz, G. (2020) Relationship between post-exercise HRV and internal training load in triathletes. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*, 20(77), 87-102.
- González-Izal, M., Malanda, A., Gorostiaga, E., & Izquierdo, M. (2012). Electromyographic models to assess muscle fatigue. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 22(4), 501-512.
- Gordon, S. (2003). Alternative activation of macrophages. *Nature Reviews Immunology*, 3(1), 23-35.
- Gordon, S., & Taylor, P. R. (2005). Monocyte and macrophage heterogeneity. *Nature Reviews Immunology*, 5(12), 953-964.
- Grasso, D., Corsetti, R., Lanteri, P., Di Bernardo, C., Colombini, A., Graziani, R., Banfi, G., & Lombardi, G. (2015). Bone-muscle unit activity, salivary steroid hormones profile, and physical effort over a 3-week stage race. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 25(1), 70-80.
- Green, H. J. (2004). Membrane excitability, weakness, and fatigue. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(3), 291-307.
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Halson, S. L. (2014a). Monitoring training load to understand fatigue in athletes. *Sports Medicine*, 44(2), 139-147.
- Halson, S. L. (2014b). Monitoring fatigue and recovery. *GSSI Sports Science Exchange*, 27(135), 1-6.
- Harrington, D. W. (2000). Viral hepatitis and exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(7), S422-S430.
- Harris, P. A., Marlin, D. J., & Gray, J. (1998). Plasma aspartate aminotransferase and creatine kinase activities in thoroughbred racehorses in relation to age, sex, exercise and training. *The Veterinary Journal*, 155(3), 295-304.

Referencias

- Hartmann, U., & Mester, J. (2000). Training and overtraining markers in selected sport events. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(1), 209-215.
- Hayes, P. R., & Quinn, M. D. (2009). A mathematical model for quantifying training. *European Journal of Applied Physiology*, 106(6), 839-847.
- Haynes, S. N., Smith, G. T., & Hunsley, J. D. (2018). *Scientific foundations of clinical assessment*. Routledge.
- Hejazi, K., & Hosseini, S. R. A. (2012). Influence of Selected Exercise on Serum Immunoglobulin, Testosterone and Cortisol in Semi-Endurance Elite Runners. *Asian Journal of Sports Medicine*, 3(3), 185-192.
- Hendrix, C. R., Housh, T. J., Johnson, G. O., Mielke, M., Camic, C. L., Zuniga, J. M., & Schmidt, R. J. (2009). Comparison of critical force to EMG fatigue thresholds during isometric leg extension. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(4), 956-964.
- Herda, T. J., Zuniga, J. M., Ryan, E. D., Camic, C. L., Bergstrom, H. C., Smith, D. B., Weir, J. P., Cramer, J. T., & Housh, T. J. (2013). Quantifying the effects of electrode distance from the innervation zone on the electromyographic amplitude versus torque relationships. *Physiological Measurement*, 34(3), 315-324.
- Heredia, J. E., Mukundan, L., Chen, F. M., Mueller, A. A., Deo, R. C., Locksley, R. M., Rando, T. A., & Chawla, A. (2013). Type 2 innate signals stimulate fibro/adipogenic progenitors to facilitate muscle regeneration. *Cell*, 153(2), 376-388.
- Hernández Aguado, I., Porta Serra, M., Miralles, M., García Benavides, F., & Bolívar, F. (1990). La cuantificación de la variabilidad en las observaciones clínicas. *Medicina Clínica*, 95(11), 424-429.
- Hernández, A. S. (2009). Células colaboradoras (TH1, TH2, TH17) y reguladoras (Treg, TH3, NKT) en la artritis reumatoide. *Reumatología Clínica*, 5(1), 1-5.

Referencias

- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza-Torres, C. P. (2018). *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Herrera Lorenzo, O., Infante Ferrer, J., Casares Albornas, F., & Varela Hernández, A. (2009). Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento: [revisión]. *Archivos Médicos Camaguey*, 13(5).
- Holas, O., Musilek, K., Pohanka, M., & Kuca, K. (2012). The progress in the cholinesterase quantification methods. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 7(12), 1207-1223.
- Holt, A. C., Plews, D. J., Oberlin-Brown, K. T., Merien, F., & Kilding, A. E. (2019). Cardiac parasympathetic and anaerobic performance recovery after high-intensity exercise in rowers. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 14(3), 331-338.
- Hopkins W. (2006). Spreadsheets for analysis of controlled Trials, with adjustment for a subject characteristic. *Sportscience* 10, 46–50. Retrieved from <http://sportsci.org/2006/wghcontrial.htm>
- Hopkins, W. (2000). Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Medicine*, 30(1), 1-15.
- Hopkins, W. (2002). Statistical vs clinical or practical significance. *Sportscience* 6. Retrieved from <http://www.sportsci.org/jour/0201/wghprob.htm>
- Hopkins, W. (2004). How to Interpret Changes in an Athletic Performance Test. *Sportscience* 8, 1-7. Retrieved from <http://sportsci.org/jour/04/wghtests.htm>
- Hopkins, W. (2016). *A New View of Statistics*. Retrieved from <http://www.sportsci.org/resource/stats/>
- Hopkins, W., Marshall, S., Batterham, A., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine Science in Sports Exercise*, 41(1), 3-13.

Referencias

- Hoyos, R. (2017). *Relación de las colinesterasas con indicadores de fatiga en mediodondistas universitarios*. Tesis Master. Facultad de Organización Deportiva, Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Huerta-Alardín, A. L., Varon, J., & Marik, P. E. (2004). Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis—an overview for clinicians. *Critical Care*, 9(2), 158-169.
- Hyldahl, R. D., & Hubal, M. J. (2014). Lengthening our perspective: morphological, cellular, and molecular responses to eccentric exercise. *Muscle and Nerve*, 49(2), 155-170.
- Hyldahl, R. D., Olson, T., Welling, T., Groscost, L., & Parcell, A. C. (2014). Satellite cell activity is differentially affected by contraction mode in human muscle following a work-matched bout of exercise. *Frontiers in Physiology*, 5, 485.
- Institute of Medicine of the National Academies, (NAM). (2004). *Monitoring Metabolic Status: Predicting Decrements in Physiological and Cognitive Performance*. The National Academies Press.
- Jones, D. A., Turner, D. L., McIntyre, D. B., & Newham, D. J. (2009). Energy turnover in relation to slowing of contractile properties during fatiguing contractions of the human anterior tibialis muscle. *The Journal of Physiology*, 587(17), 4329-4338.
- Kaikkonen, P., Hynynen, E., Mann, T., Rusko, H., & Nummela, A. (2012). Heart rate variability is related to training load variables in interval running exercises. *European Journal of Applied Physiology*, 112(3), 829-838.
- Kannankeril, P. J., & Goldberger, J. J. (2002). Parasympathetic effects on cardiac electrophysiology during exercise and recovery. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 282(6), H2091-H2098.
- Kannankeril, P. J., Le, F. K., Kadish, A. H., & Goldberger, J. J. (2004). Parasympathetic effects on heart rate recovery after exercise. *Journal of Investigative Medicine*, 52(6), 394-401.
- Karalliedde, L. (2002). Cholinesterase estimations revisited: the clinical relevance. *European Journal of Anaesthesiology*, 19(5), 313-316.

Referencias

- Kwilasz, A. J., Grace, P. M., Serbedzija, P., Maier, S. F., & Watkins, L. R. (2015). The therapeutic potential of interleukin-10 in neuroimmune diseases. *Neuropharmacology*, *96*, 55-69.
- Kenney, W. L., Wilmore, J. H., & Costill, D. L. (2019). *Physiology of sport and exercise* (7th ed.). Human Kinetics.
- Khan, F. Y. (2009). Rhabdomyolysis: a review of the literature. *The Netherlands Journal of Medicine*, *67*(9), 272-283.
- Kim, H. J., Lee, Y. H., & Kim, C. K. (2007). Biomarkers of muscle and cartilage damage and inflammation during a 200 km run. *European Journal of Applied Physiology*, *99*(4), 443-447.
- Kim, Y. J., Ahn, J. K., Shin, K. A., Kim, C. H., Lee, Y. H., & Park, K. M. (2015). Correlation of Cardiac Markers and Biomarkers With Blood Pressure of Middle- Aged Marathon Runners. *The Journal of Clinical Hypertension*, *17*(11), 868-873.
- Klass, M., Baudry, S., y Duchateau, J. (2007). Voluntary activation during maximal contraction with advancing age: a brief review. *European Journal of Applied Physiology*, *100*(5), 543-551.
- Kobayashi, Y., Takeuchi, T., Hosoi, T., Yoshizaki, H., & Loepky, J. A. (2005). Effect of a marathon run on serum lipoproteins, creatine kinase, and lactate dehydrogenase in recreational runners. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, *76*(4), 450-455.
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *Journal of Chiropractic Medicine*, *15*(2), 155-163.
- Korzeniewski, B. (2006). AMP deamination delays muscle acidification during heavy exercise and hypoxia. *Journal of Biological Chemistry*, *281*(6), 3057-3066.
- Krolenko, S. A., & Lucy, J. A. (2001). Reversible vacuolation of T-tubules in skeletal muscle: mechanisms and implications for cell biology. *International Review of Cytology*, *202*, 243-298.

Referencias

- Kruschke, J. K., & Liddell, T. M. (2017). The Bayesian New Statistics: Hypothesis testing, estimation, meta-analysis, and power analysis from a Bayesian perspective. *Psychonomic Bulletin and Review*, 25(1), 178–206.
- Kulpok-Baginski, T., Nadolny, K., Ladny, J. R., Fedorov, S., Izhytska, N., Rej-Kietla, A., Szarpak, L., & Slezak, D. (2017). The issue of aggression in patients with ventricular tachycardia with pulse and a short episode of cardiac arrest—a case of a 68-year-old male. *Disaster and Emergency Medicine Journal*, 2(4), 167-172.
- Kumpulainen, S., Peltonen, J., Gruber, M., Cresswell, A., Peurala, S., Linnamo, V., & Avela, J. (2015). The effect of paired associative stimulation on fatigue resistance. *Neuroscience Research*, 95, 59-65.
- Kutty, K. M. (1980). Biological function of cholinesterase. *Clinical Biochemistry*, 13(6), 239-243.
- Lamberts, R. P., Swart, J., Noakes, T. D., & Lambert, M. I. (2009). Changes in heart rate recovery after high-intensity training in well-trained cyclists. *European Journal of Applied Physiology*, 105(5), 705-713.
- Lanier, A. (2005). *Metodología, planeación y control del entrenamiento deportivo* (2nd ed.). SECCADE Imprenta San Antonio.
- Lännergren, J., Bruton, J. D., & Westerblad, H. (2000). Vacuole formation in fatigued skeletal muscle fibres from frog and mouse: effects of extracellular lactate. *The Journal of Physiology*, 526(3), 597-611.
- Le Vay, D. (2015). *Anatomy and Physiology: A Complete Introduction*. Teach Yourself.
- Lee, E. C., Fragala, M. S., Kavouras, S. A., Queen, R. M., Pryor, J. L., & Casa, D. J. (2017). Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 31(10), 2920-2937.

Referencias

- Leeder, J. D., van Someren, K. A., Gaze, D., Jewell, A., Deshmukh, N. I., Shah, I., Barker, J., & Howatson, G. (2014). Recovery and adaptation from repeated intermittent-sprint exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 9(3), 489-496.
- Leelarungrayub, D., Khansuwan, R., Pothongsunun, P., & Klaphajone, J. (2011). N-acetylcysteine supplementation controls total antioxidant capacity, creatine kinase, lactate, and tumor necrotic factor-alpha against oxidative stress induced by graded exercise in sedentary men. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2011.
- Lefkowitz, L. J., Kupina, J. M., Hirth, N. L., Henry, R. M., Noland, G. Y., Barbee Jr, J. Y., Zhou, J. Y., & Weese, C. B. (2007). Intraindividual stability of human erythrocyte cholinesterase activity. *Clinical Chemistry*, 53(7), 1358-1363.
- Leicht, A. S., Sinclair, W. H., & Spinks, W. L. (2008). Effect of exercise mode on heart rate variability during steady state exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 102(2), 195-204.
- Lepage, L., Schiele, F., Gueguen, R., & Siest, G. (1985). Total cholinesterase in plasma: biological variations and reference limits. *Clinical Chemistry*, 31(4), 546-550.
- Lepers, R. (2010). Intérêts et limites de la neurostimulation percutanée dans l'évaluation de la fatigue musculaire. *Movement and Sport Sciences*, 70(2), 31-37.
- Lepers, R., Maffiuletti, N. A., Rochette, L., Brugniaux, J., & Millet, G. Y. (2002). Neuromuscular fatigue during a long-duration cycling exercise. *Journal of Applied Physiology*, 92(4), 1487-1493.
- Leppik, J. A., Aughey, R. J., Medved, I., Fairweather, I., Carey, M. F., & McKenna, M. J. (2004). Prolonged exercise to fatigue in humans impairs skeletal muscle Na⁺-K⁺-ATPase activity, sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release, and Ca²⁺ uptake. *Journal of Applied Physiology*, 97(4), 1414-1423.

Referencias

- Lesinski, M., Muehlbauer, T., Büsch, D., & Granacher, U. (2014). Effects of complex training on strength and speed performance in athletes: a systematic review. *Effects of complex training on athletic performance. Sportverletzung Sportschaden: Organ der Gesellschaft für Orthopädisch-Traumatologische Sportmedizin, 28*(2), 85-107.
- Leti, T., & Bricout, V. A. (2013). Interest of analyses of heart rate variability in the prevention of fatigue states in senior runners. *Autonomic Neuroscience, 173*(1), 14-21.
- Lidor, R., & Ziv, G. (2010a). Physical and physiological attributes of female volleyball players—a review. *Journal of Strength and Conditioning Research, 24*(7), 1963-1973.
- Lidor, R., & Ziv, G. (2010b). Physical characteristics and physiological attributes of adolescent volleyball players—A Review. *Pediatric Exercise Science, 22*(1), 114-134.
- Light, A. R., White, A. T., Hughen, R. W., & Light, K. C. (2009). Moderate exercise increases expression for sensory, adrenergic, and immune genes in chronic fatigue syndrome patients but not in normal subjects. *The Journal of Pain, 10*(10), 1099-1112.
- Lippi, G., Schena, F., Montagnana, M., Salvagno, G. L., Banfi, G., & Guidi, G. C. (2011). Significant variation of traditional markers of liver injury after a half-marathon run. *European Journal of Internal Medicine, 22*(5), 36-38.
- Lippi, G., Schena, F., Salvagno, G. L., Montagnana, M., Gelati, M., Tarperi, C., Banfi, G., & Guidi, G. C. (2008). Acute variation of biochemical markers of muscle damage following a 21-km, half-marathon run. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 68*(7), 667-672.
- Logroño, M. (2011). Sistema Nervioso. In M. Logroño (Ed.), *Biología y Geología*, Compañía de María Logroño.
- Looney, S. W. (2002). Statistical methods for assessing biomarkers. In S. W. Looney (Ed.), *Biostatistical Methods*. Humana Press.

Referencias

- Lorenzo, P., Moreno, A., Leza, J., Lizasoain, I., Moro, M., & Portolés, A. (2018). *Velázquez. Farmacología básica y clínica* (19th ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Lozano, J., Galindo, J., García-Borrón, J., Martínez, J., Peñafiel, R., & Solano, F. (2005). *Bioquímica y biología molecular para las ciencias de la salud* (3rd ed.). McGraw-Hill Interamericana de España.
- Lucia, A., Hoyos, J., Carvajal, A., & Chicharro, J. L. (1999). Heart rate response to professional road cycling: The Tour de France. *International Journal of Sports Medicine*, 20(3), 167-172.
- Maclaren, D. P., Gibson, H., Parry-Billings, M., & Edwards, R. H. (1989). A review of metabolic and physiological factors in fatigue. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 17(1), 29-66.
- Malm, C., Nyberg, P., Engström, M., Sjodin, B., Lenkei, R., Ekblom, B., & Lundberg, I. (2000). Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. *Journal of Physiology*, 529(1), 243-262.
- Manso, J. M. G. (2013). Aplicación de la variabilidad de la frecuencia cardiaca al control del entrenamiento deportivo: análisis en modo frecuencia. *Archivos de Medicina del Deporte*, 30(1), 43-51.
- Manzi, V., Iellamo, F., Impellizzeri, F., D'ottavio, S., & Castagna, C. (2009). Relation between individualized training impulses and performance in distance runners. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(11), 2090-2096.
- Marin, D. P., Bolin, A. P., Campoio, T. R., Guerra, B. A., & Otton, R. (2013). Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring. *International Immunopharmacology*, 17(2), 462-470.
- Márquez, M. C., Cobo, M. Y., de la Cruz Torres, B., Cachadiña, E. S., Serna, J. R., & Naranjo, J. (2011). Alteraciones de la hemostasia en ejercicio de alta

Referencias

- intensidad. A propósito de un caso. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 4(4), 175-177.
- Martínez, A. C., Martínez, F. D., de Suso, J. G., & de Mon, M. Á. (2002). Disminución del rendimiento deportivo: estrés, daño muscular y síndromes asociados a la fatiga inducidos por el deporte. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 8(85), 4569-4576.
- Martinez, E., Guzman-Venegas, R. A., Silvestre, R. A., Macdonald, J. H., Falla, D., Araneda, O. F., & Haichelis, D. (2016). Electromyographic adjustments during continuous and intermittent incremental fatiguing cycling. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 26(11), 1273-1282.
- Mastalerz, A., Gwarek, L., Sadowski, J., & Szczepański, T. (2012). The influence of the run intensity on bioelectrical activity of selected human leg muscles. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 14(2), 101-107.
- McAnulty, L. S., Nieman, D. C., Dumke, C. L., Shooter, L. A., Henson, D. A., Utter, A. C., Milne, G., & McAnulty, S. R. (2011). Effect of blueberry ingestion on natural killer cell counts, oxidative stress, and inflammation prior to and after 2.5 h of running. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(6), 976-984.
- McLachlan, C. S., Ocsan, R., Spence, I., Hambly, B., Matthews, S., Wang, L., & Jelinek, H. F. (2010). Increased total heart rate variability and enhanced cardiac vagal autonomic activity in healthy humans with sinus bradycardia. *Proceedings*, 23(4), 368.
- McMullen, C. A., Hayeß, K., & Andrade, F. H. (2005). Fatigue resistance of rat extraocular muscles does not depend on creatine kinase activity. *BMC Physiology*, 5(12), 1-9.
- Meeusen, R., Duclos, M., Foster, C., Fry, A., Gleeson, M., Nieman, D., Raglin, J., Rietjens, G., Steinacker, J., & Urhausen, A. (2013). Prevention, diagnosis and treatment of the overtraining syndrome: Joint consensus statement of

Referencias

- the European College of Sport Science (ECSS) and the American College of Sports Medicine (ACSM). *European Journal of Sport Science*, 13(1), 1-24.
- Merino, J., & Noriega, M. (2011). *Medio interno y homeostasis*. Open Course Ware Universidad de Cantabria.
- Mesa, J. (2013). Fatiga. Tipos y causas. *Revista Cubana de Medicina del Deporte y Cultura Física*, 8(3).
- Mesulam, M. M., Guillozet, A., Shaw, P., Levey, A., Duysen, E. G., & Lockridge, O. (2002). Acetylcholinesterase knockouts establish central cholinergic pathways and can use butyrylcholinesterase to hydrolyze acetylcholine. *Neuroscience*, 110(4), 627-639.
- Michael, S., Graham, K. S., & Davis, G. M. (2017). Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals—a review. *Frontiers in Physiology*, 8, 301.
- Millet, G. Y., Tomazin, K., Verges, S., Vincent, C., Bonnefoy, R., Boisson, R. C., Gergelé, L., Féasson, L., & Martin, V. (2011). Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PloS One*, 6(2).
- Miranda-Mendoza, J.; Reynoso-Sánchez, L.F.; Hoyos-Flores, J.R.; Quezada-Chacón, J.T.; Naranjo, J.; Rangel-Colmenero, B., & Hernández-Cruz, G. (2020) Stress Score and LnrMSSD as internal load parameters during competition. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*, 20(77), 21-35.
- Mohr, M., Draganidis, D., Chatzinikolaou, A., Barbero-Álvarez, J. C., Castagna, C., Douroudos, I., & Jamurtas, A. Z. (2015). Muscle damage, inflammatory, immune and performance responses to three football games in 1 week in competitive male players. *European Journal of Applied Physiology*, 116(1), 179-193.
- Montero, F. J. C., Peinado, P. J. B., Meléndez-Ortega, A., & Gross, M. G. (2006). Control biológico del entrenamiento de resistencia. (Biological control of

Referencias

- endurance training). *Revista Internacional de Ciencias del Deporte*, 2(2), 65-87.
- Montes de Oca, G., Moreno, T., Rodríguez, G., Jiménez, D., & Alvarez, J. (2005). Estudio de la variabilidad del RR en un sistema de monitoreo ambulatorio. *Bioingeniería y Física Médica Cubana*, 6(1).
- Montgomery, P. G., Pyne, D. B., Cox, A. J., Hopkins, W. G., Minahan, C. L., & Hunt, P. H. (2008). Muscle damage, inflammation, and recovery interventions during a 3-day basketball tournament. *European Journal of Sport Science*, 8(5), 241-250.
- Mora, R. (2010). *Fisiología del deporte y el ejercicio. Prácticas de campo y laboratorio*. Editorial Médica Panamericana.
- Moreno, P. M. (2012). *Estudio de las propiedades de acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa en el tejido pulmonar humano y sus alteraciones en distintos tipos histológicos de cáncer de pulmón de células no pequeñas*. Universidad de Murcia.
- Morgan, D. L., & Allen, D. G. (1999). Early events in stretch-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 87(6), 2007-2015.
- Morton, R. H., Fitz-Clarke, J. R., & Banister, E. W. (1990). Modeling human performance in running. *Journal of Applied Physiology*, 69(3), 1171-1177.
- Naranjo, J. (2018). *Variabilidad de la frecuencia cardíaca: Fundamentos y aplicaciones a la actividad física y el deporte*. Fénix Editora.
- Naranjo, J., De La Cruz, B., Sarabia, E., De Hoyo, M., & Domínguez, S. (2015a). Two new indexes for the assessment of autonomic balance in elite soccer players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 10(4), 452-457.
- Naranjo, J., La Cruz, B., de Sarabia, E., Hoyo, M., & Domínguez-Cobo, S. (2015b). Heart rate variability: a follow-up in elite soccer players throughout the season. *International Journal of Sports Medicine*, 94(11), 881-886.

Referencias

- Naranjo, J., Nieto-Jiménez, C., & Ruso-Álvarez, J. F. (2019a). Recovery Slope of Heart Rate Variability as an Indicator of Internal Training Load. *Health, 11*(2), 211-221.
- Naranjo, J., Ruso-Álvarez, J. F., & Nieto-Jiménez, C. (2019b). *Valoración de la carga interna de trabajo: RMSSD-SLOPE* [Computer software]. Microsoft Excel. Universidad Pablo de Olavide. <http://hdl.handle.net/10433/7711>
- Navarro, X. (2002). Fisiología del sistema nervioso autónomo. *Revista Neurológica, 35*(6), 553-562.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). W. H. Freeman.
- Nicholas, C. W., Nuttall, F. E., & Williams, C. (2000). The Loughborough Intermittent Shuttle Test: a field test that simulates the activity pattern of soccer. *Journal of Sports Sciences, 18*(2), 97-104.
- Nie, J., Tong, T. K., George, K., Fu, F. H., Lin, H., & Shi, Q. (2011). Resting and post-exercise serum biomarkers of cardiac and skeletal muscle damage in adolescent runners. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports, 21*(5), 625-629.
- Noakes, T. D. (2000). Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports, 10*(3), 123-145.
- Nunan, D., Sandercock, G. R., & Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology, 33*(11), 1407-1417.
- Ofek, K., Krabbe, K. S., Evron, T., Debecco, M., Nielsen, A. R., Brunnsaad, H., Yirmiya, R., Soreq, H., & Pedersen, B. K. (2007). Cholinergic status modulations in human volunteers under acute inflammation. *Journal of Molecular Medicine, 85*(11), 1239-1251.

Referencias

- Olshansky, B., Sabbah, H. N., Hauptman, P. J., & Colucci, W. S. (2008). Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy. *Circulation*, *118*(8), 863-871.
- Ostrowski, K., Rohde, T., Asp, S., Schjerling, P., & Pedersen, B. K. (1999). Pro-and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *The Journal of Physiology*, *515*(1), 287-291.
- Pavlov, V. A., Wang, H., Czura, C. J., Friedman, S. G., & Tracey, K. J. (2003). The cholinergic anti-inflammatory pathway: a missing link in neuroimmunomodulation. *Molecular Medicine*, *9*(5), 125-134.
- Pawłowska, D., Moniuszko-Jakoniuk, J., & Sołtys, M. (1985). The effect of chronic physical exercise on the activity of hydrolytic enzymes in acute poisoning with parathion-methyl in rats. *Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy*, *37*(5), 639-646.
- Peake, J. M., Neubauer, O., Della Gatta, P. A., & Nosaka, K. (2017). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *Journal of Applied Physiology*, *122*(3), 559-570.
- Pedersen, B. K. (2017). Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*, *47*(8), 600-611.
- Pedersen, B. K. (2007). IL-6 signalling in exercise and disease. *Biochemical Society Transactions*, *35*(5), 1295-1297.
- Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2009). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews*, *88*(4), 1379-1406.
- Pedersen, B. K., Akerstrom, T. C., Nielsen, A. R., & Fischer, C. P. (2007). Role of myokines in exercise and metabolism. *Journal of Applied Physiology*, *103*(3), 1093-1098.
- Petersen, A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, *98*(4), 1154-1162.

Referencias

- Petersen, K., Hansen, C. B., Aagaard, P., y Madsen, K. (2007). Muscle mechanical characteristics in fatigue and recovery from a marathon race in highly trained runners. *European Journal of Applied Physiology*, 101(3), 385-396.
- Petibois, C., Cazorla, G., & Deleris, G. (2003). The biological and metabolic adaptations to 12 months training in elite rowers. *International Journal of Sports Medicine*, 24(1), 36-42.
- Pincus, S. M. (1991). Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 88(6), 2297-2301.
- Plews, D. J., Laursen, P. B., Stanley, J., Kilding, A. E., & Buchheit, M. (2013). Training adaptation and heart rate variability in elite endurance athletes: opening the door to effective monitoring. *Sports Medicine*, 43(9), 773-781.
- Proske, U., & Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *The Journal of Physiology*, 537(2), 333-345.
- Punt, J., Stranford, S., Joner, P., & Owen, J. (2018). *Kuby Immunology* (8th ed.). W. H. Freeman.
- Pyne, D. B., & Martin, D. T. (2011). Fatigue-insights from individual and team sports. In F. E. Marino (Ed.), *Regulation of fatigue in exercise* (pp. 177-186), Nova Publishers.
- Rangel-Colmenero, B., Hoyos-Flores, J. R., Hernández-Cruz, G., Miranda-Mendoza, J., GonzálezFimbres, R. A., Reynoso-Sánchez, L. F., & Naranjo-Orellana, J. (2020) Behaviour of Cholinesterases after Fatigue Conditions in Endurance Runners. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte (In press)*.
- Reale, M., Costantini, E., Di Nicola, M., D'Angelo, C., Franchi, S., D'Aurora, M., Di Bari, M., Orlando, V., Galizia, S., Ruggieri, S., Stuppia, L., Gasperini, C., Tata, A. M., & Stuppia, L. (2018). Butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase polymorphisms in multiple sclerosis patients: implication in peripheral inflammation. *Scientific Reports*, 8(1), 1-9.

Referencias

- Reihmane, D., & Dela, F. (2014). Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *European Journal of Sport Science*, 14(3), 242-250.
- Resende, N. M., de Magalhaes Neto, A. M., Bachini, F., de Castro, L. E. V., Bassini, A., & Cameron, L. C. (2011). Metabolic changes during a field experiment in a world-class windsurfing athlete: a trial with multivariate analyses. *OMICS: A Journal of Integrative Biology*, 15(10), 695-704.
- Richman, J. S., & Moorman, J. R. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 278(6), H2039-H2049.
- Riojas-Rodríguez, H., Holguin, F., González-Hermosillo, A., & Romieu, I. (2006). Uso de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como marcador de los efectos cardiovasculares asociados con la contaminación del aire. *Salud Pública de México*, 48(4), 348-357.
- Rodas, G., Pedret, C., Ramos, J. & Capdevila, L. (2008a). Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos I. *Archivos de Medicina del Deporte*, 25(123), 41-47.
- Rodas, G., Pedret, C., Ramos, J. & Capdevila, L. (2008b). Variabilidad de la frecuencia cardíaca: concepto, medidas y relación con aspectos clínicos II. *Archivos de Medicina del Deporte*, 25(124), 119-127.
- Rodwell, V., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., & Weil, P. A. (2018). *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st ed.). McGraw-Hill Education.
- Rojas, N. G. (2007). Implicaciones de la autoeficacia en el rendimiento deportivo. *Pensamiento Psicológico*, 3(9), 21-32.
- Ross, M., Abbiss, C., Laursen, P., Martin, D., & Burke, L. (2013). Precooling methods and their effects on athletic performance. *Sports Medicine*, 43(3), 207-225.
- Rothlin, R. (2003). *Colinérgicos y Anticolinérgicos*. Farmacología I.

Referencias

- Ruso-Álvarez, J. F., Nieto-Jiménez, C., Muñoz-López, A., & Naranjo, J. (2019). Utility of the "RMSSD-Slope" to Assess the Internal Load in Different Sports Situations. *Health, 11*(6), 683-691.
- Rozand, V., Cattagni, T., Theurel, J., Martin, A., & Lepers, R. (2015). Neuromuscular fatigue following isometric contractions with similar torque time integral. *International Journal of Sports Medicine, 36*(1), 35-40.
- Ryan, E. D., Cramer, J. T., Housh, T. J., Beck, T. W., Herda, T. J., Hartman, M. J., & Stout, J. R. (2007). Inter-individual variability among the mechanomyographic and electromyographic amplitude and mean power frequency responses during isometric ramp muscle actions. *Electromyography and Clinical Neurophysiology, 47*(3), 161-173.
- Ryhänen, R., Kajovaara, M., Harri, M., Kaliste-Korhonen, E., & Hänninen, O. (1988). Physical exercise affects cholinesterases and organophosphate response. *General Pharmacology, 19*(6), 815-818.
- Saboul, D., Balducci, P., Millet, G., Pialoux, V., & Hautier, C. (2015). A pilot study on quantification of training load: The use of HRV in training practice. *European Journal of Sport Science, 16*(2), 172-181.
- Saeed, R. W., Varma, S., Peng-Nemeroff, T., Sherry, B., Balakhaneh, D., Huston, J., Tracey, K., Al-Abed, Y., & Metz, C. N. (2005). Cholinergic stimulation blocks endothelial cell activation and leukocyte recruitment during inflammation. *The Journal of Experimental Medicine, 201*(7), 1113-1123.
- Salazar-Montes, A. M., Sandoval-Rodríguez, A. S., & Armendáriz-Borunda, J. S. (2016). *Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones en ciencias de la salud* (2nd ed.). McGraw-Hill Interamericana de España.
- Sánchez, S. (2017). *Neurociencia y conducta I*. Universidad Autónoma de Madrid. <https://www.docsity.com/es/potencial-de-accion-14/3781724/>
- Sánchez, G., & Salceda, R. (2008). Enzimas Polifuncionales: El caso de la acetilcolinesterasa. *Revista de Educación Bioquímica, 27*(2), 44-51.

Referencias

- Sanders, M., Mathews, B., Sutherland, D., Soong, W., Giles, H., & Pezzementi, L. (1996). Biochemical and molecular characterization of acetylcholinesterase from the hagfish *Myxine glutinosa*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 115(1), 97-109.
- Savucu Y. (2012). Effect of long-term training on physical and hematological values in young female handball players. *African Journal of Microbiology Research*, 6(5), 1018-1023.
- Sawilowsky, S. S. (2009). New Effect Size Rules of Thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 597-599.
- Schisterman, E. F., Faraggi, D., Reiser, B., & Trevisan, M. (2001). Statistical inference for the area under the receiver operating characteristic curve in the presence of random measurement error. *American Journal of Epidemiology*, 154(2), 174-179.
- Schmitt, L., Regnard, J., & Millet, G. P. (2015). Monitoring fatigue status with HRV measures in elite athletes: an avenue beyond RMSSD? *Frontiers in Physiology*, 6, 343.
- Schneider, C., Hanakam, F., Wiewelhove, T., Döweling, A., Kellmann, M., Meyer, T., Pfeiffer, M., & Ferrauti, A. (2018). Heart rate monitoring in team sports—a conceptual framework for contextualizing heart rate measures for training and recovery prescription. *Frontiers in Physiology*, 9, 639.
- Seiler, S., Haugen, O., & Kuffel, E. (2007). Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(8), 1366-1373.
- Selkowitz, D. M. (1985). Improvement in isometric strength of the quadriceps femoris muscle after training with electrical stimulation. *Physical Therapy*, 65(2), 186-196.
- Sergeyevich, V., & Dmitriyevich, V. (2001). *Fisiología del deportista. Bases científicas de la preparación, fatiga y recuperación de los sistemas funcionales del organismo de los deportistas de alto nivel* (2nd ed.). Editorial Paidotribo.

Referencias

- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health, 5*, 258.
- Sheffler, K., García, A., Steiner, K., Torres, C., Rocha, R., & Zeevaert, C. (2011). Suplementos, ayudas ergogénicas y sistema inmunitario. In C. Zeevaert., & B. Boullosa (eds.), *Nutrición aplicada al deporte*. McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Shield, A., & Zhou, S. (2004). Assessing voluntary muscle activation with the twitch interpolation technique. *Sports Medicine, 34*(4), 253-267.
- Sieck, G. C., & Prakash, Y. S. (1995). Fatigue at the neuromuscular junction. Branch point vs. presynaptic vs. postsynaptic mechanisms. *Advances in Experimental Medicine and Biology, 384*, 83-100.
- Simonds, W. F., Butrynski, J. E., Gautam, N., Unson, C. G., & Spiegel, A. M. (1991). G-protein beta gamma dimers. Membrane targeting requires subunit coexpression and intact gamma CAAX domain. *Journal of Biological Chemistry, 266*(9), 5363-5366.
- Skinner, J. S., & Mclellan, T. H. (1980). The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Research Quarterly for Exercise and Sport, 51*(1), 234-248.
- Skoluda, N., Dettenborn, L., Stalder, T., & Kirschbaum, C. (2012). Elevated hair cortisol concentrations in endurance athletes. *Psychoneuroendocrinology, 37*(5), 611-617.
- Soreq, H., & Seidman, S. (2001). Acetylcholinesterase—new roles for an old actor. *Nature Reviews Neuroscience, 2*(4), 294-302.
- Sorichter, S., Puschendorf, B., & Mair, J. (1999). Skeletal muscle injury induced by eccentric muscle action: muscle proteins as markers of muscle fiber injury. *Exercise Immunology Review, 5*, 5-21.
- Souglis, A., Bogdanis, G. C., Giannopoulou, I., Papadopoulos, C. H., & Apostolidis, N. (2015). Comparison of inflammatory responses and muscle damage indices following a soccer, basketball, volleyball and handball game at an elite competitive level. *Research in Sports Medicine, 23*(1), 59-72.

Referencias

- Stanley, J., Peake, J. M., & Buchheit, M. (2013). Cardiac parasympathetic reactivation following exercise: implications for training prescription. *Sports Medicine*, 43(12), 1259-1277.
- Stulen, F. B., & De Luca, C. J. (1978). The relation between the myoelectric signal and physiological properties of constant-force isometric contractions. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 45(6), 681-698.
- Sztajzel, J. (2004). Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Medical Weekly*, 134, 514-522.
- Task Force. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 93, 1043–1065.
- Taylor, J. L., & Gandevia, S. C. (2008). A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. *Journal of Applied Physiology*, 104(2), 542-550.
- Taylor, J. L., Todd, G., & Gandevia, S. C. (2006). Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 33(4), 400-405.
- Taylor, P. (2017). Acetylcholinesterase agents. In L. Brunton., R. Hilal-Dandan., & B. C. Knollmann (Eds.), *Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed., pp. 163-175), McGraw-Hill Education.
- Thomas, J. R., Nelson, J. K., & Silverman, S. J. (2015). *Research methods in physical activity* (7th ed.). Human Kinetics Publishers.
- Tidball, J. G., & Villalta, S. A. (2010). Regulatory interactions between muscle and the immune system during muscle regeneration. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 298(5), R1173-R1187.

Referencias

- Torang, A., Gupta, P., & Klinke, D. J. (2019). An elastic-net logistic regression approach to generate classifiers and gene signatures for types of immune cells and T helper cell subsets. *BMC Bioinformatics*, *20*, 433.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2017). *Principles of anatomy and physiology* (15th ed.). John Wiley & Sons.
- Tortosa, M. A. (2013). *Sistema Nervioso: Anatomía*. Infermera Virtual.
- Totsuka, M., Nakaji, S., Suzuki, K., Sugawara, K., & Sato, K. (2002). Break point of serum creatine kinase release after endurance exercise. *Journal of Applied Physiology*, *93*(4), 1280-1286.
- Tracey, K. J. (2002). The inflammatory reflex. *Nature*, *420*(6917), 853-859.
- Tracey, K. J., Czura, C. J., & Ivanova, S. (2001). Mind over immunity. *The FASEB Journal*, *15*(9), 1575-1576.
- Tulppo, M. P., Makikallio, T. H., Takala, T. E., Seppanen, T. H. H. V., & Huikuri, H. V. (1996). Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *271*(1), H244-H252.
- Twist, C., & Highton, J. (2013). Monitoring fatigue and recovery in rugby league players. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *8*(5), 467- 474.
- Urdampilleta, A., Martínez-Sanz, J. M., & López-Gruoso, R. (2013). Valoración bioquímica del entrenamiento: herramienta para el dietista-nutricionista deportivo. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, *17*(2), 73-83.
- Valenzuela, P. L., Sánchez-Martínez, G., Torrontegi, E., Vázquez-Carrión, J., González, M., Montalvo, Z., & Millet, G. P. (2019). Acute responses to on-court repeated-sprint training performed with blood flow restriction versus systemic hypoxia in elite badminton athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *14*(9), 1280-1287.

Referencias

- Vásquez, L., Osorio Terrones, J., & Sandoval Vegas, M. (2000). Variación de la actividad de la enzima butirilcolinesterasa en usuarias de anticonceptivos hormonales. *Anales de la Facultad de Medicina*, 61(4), 271-277.
- Vaz, S., Falkmer, T., Passmore, A. E., Parsons, R., & Andreou, P. (2013). The case for using the repeatability coefficient when calculating test–retest reliability. *PloS One*, 8(9).
- Vega Robledo, G. B. (2008). La respuesta inmune. *Revista de la Facultad de Medicina*, 51(3), 128-129.
- Vera-Ibáñez, A., Romero-Arenas, S., Marín-Pagán, C., & Márquez, G. (2018). Concurrence of Fatigue And Potentiation After A Sustained Maximal Voluntary Contraction. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*, 18(69), 61-76.
- Vernon, S. D., Nicholson, A., Rajeevan, M., Dimulescu, I., Cameron, B., Whistler, T., & Lloyd, A. (2006). Correlation of psycho-neuroendocrine-immune (PNI) gene expression with symptoms of acute infectious mononucleosis. *Brain Research*, 1068(1), 1-6.
- Vesterinen, V. (2016). *Predicting and monitoring individual endurance training adaptation and individualizing training prescription: with endurance performance, cardiac autonomic regulation and neuromuscular performance*. Studies in Sport, Physical Education and Health, 248.
- Viru, A., & Viru, M. (2003). *Análisis y control del rendimiento deportivo* (1st ed.). Editorial Paidotribo.
- Wang, H., Liao, H., Ochani, M., Justiniani, M., Lin, X., Yang, L., Al-Abed, Y., Wang, H., Metz, C., Miller, E. J., Tracey, K. J., & Ulloa, L. (2004). Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis. *Nature Medicine*, 10(11), 1216-1221.
- Wang, H., Yu, M., Ochani, M., Amella, C. A., Tanovic, M., Susarla, S., Li, J., Wang, H., Yang, H., Ulloa, L., Al-Abed, Y., Czura, C., Tracey, K. (2003). Nicotinic

Referencias

- acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*, 421(6921), 384-388.
- Wang, H., Yang, H., Czura, C. J., Sama, A. E., & Tracey, K. J. (2001). HMGB1 as a late mediator of lethal systemic inflammation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 164(10), 1768-1773.
- Wang, P., Wu, P., Anthes, J. C., Siegel, M. I., Egan, R. W., & Billah, M. M. (1994). Interleukin-10 inhibits interleukin-8 production in human neutrophils. *Blood*, 83(9), 2678-2683.
- Wang, P., Wu, P., Siegel, M. I., Egan, R. W., & Billah, M. M. (1994). IL-10 inhibits transcription of cytokine genes in human peripheral blood mononuclear cells. *The Journal of Immunology*, 153(2), 811-816.
- Wehbe, G., Gabbett, T., Dwyer, D., McLellan, C., & Coad, S. (2015). Monitoring neuromuscular fatigue in team-sport athletes using a cycle-ergometer test. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 10(3), 292-297.
- Weir, J. P. (2005). Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19(1), 231-240.
- Wen, G., Hui, W., Dan, C., Xiao-Qiong, W., Jian-Bin, T., Chang-Qi, L., De-Liang, L., Wei-Jun, C., Zhi-Yuan, L., & Xue-Gang, L. (2009). The effects of exercise-induced fatigue on acetylcholinesterase expression and activity at rat neuromuscular junctions. *Acta Histochemica et Cytochemica*, 42(5), 137-142.
- Wood, L. J., Nail, L. M., & Winters, K. A. (2009). Does Muscle-Derived Interleukin-6 Mediate Some of the Beneficial Effects of Exercise on Cancer Treatment-Related Fatigue?. *In Oncology Nursing Forum* 35(5), 519-524.
- Xie, H. B., Guo, J. Y., & Zheng, Y. P. (2010). Fuzzy approximate entropy analysis of chaotic and natural complex systems: detecting muscle fatigue using electromyography signals. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(4), 1483-1496.

Referencias

- Zeevaert, C., & Boullosa, B. (2011). *Nutrición aplicada al deporte*. McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Zenón, T., Villalobos, J., & Rodríguez, H. (2011). Miastenia Gravis: caso clínico y revisión bibliográfica. *Medicina Interna de México*, 27(3).
- Zghal, F., Cottin, F., Kenoun, I., Rebaï, H., Moalla, W., Dogui, M., Tabka, Z., & Martin, V. (2015). Improved tolerance of peripheral fatigue by the central nervous system after endurance training. *European Journal Applied Physiology*, 115, 1401–1415.
- Zhang, J., Xiao, Z., Qu, C., Cui, W., Wang, X., & Du, J. (2014). CD8 T cells are involved in skeletal muscle regeneration through facilitating MCP-1 secretion and Gr1high macrophage infiltration. *The Journal of Immunology*, 193(10), 5149-5160.
- Zimmer, K. R., Lencina, C. L., Zimmer, A. R., & Thiesen, F. V. (2012). Influence of physical exercise and gender on acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activity in human blood samples. *International Journal of Environmental Health Research*, 22(3), 279-286.
- Zmora, N., Bashirdes, S., Levy, M., & Elinav, E. (2017). The role of the immune system in metabolic health and disease. *Cell Metabolism*, 25(3), 506-521.
- Zwarts, M. J., Bleijenberg, G., & Van Engelen, B. G. M. (2008). Clinical neurophysiology of fatigue. *Clinical Neurophysiology*, 119(1), 2-10.