



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION
ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEPORTIVA

“ASOCIACIÓN ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE
DICLOFENACO Y LA TOLERANCIA MÁXIMA AL
ESFUERZO EN DEPORTISTAS ENTRENADOS
DURANTE PRUEBAS DE ESFUERZO SOBRE
BANDA SIN FIN.”

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MEDICO ESPECIALISTA EN
M E D I C I N A D E L A
ACTIVIDAD FISICA Y DEPORTIVA

P R E S E N T A :

DR. JORGE ALBERTO GARCÍA SOSA

PROFESOR TITULAR: DR. JOSE CLEMENTE IBARRA PONCE DE LEÓN

ASESORES: M. EN C. HERMES ILARRAZA LOMELÍ
M. EN C. CARLOS FRANCISCO ARGÜELLES

MEXICO, D.F.

MARZO 2008





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. MATILDE ENRIQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. XOCHIQETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA MÉDICA
Y EDUCACIÓN CONTINUA

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA

DR. JOSÉ CLEMENTE IBARRA PONCE DE LEÓN
PROFESOR TITULAR

M. EN C. HERMES ILARRAZA LOMELÍ
ASESOR CLÍNICO

M. EN C. CARLOS FRANCISCO ARGÜELLES
ASESOR METODOLÓGICO

A todo lo que amo,
especialmente a mis pacientes, mi familia, mis amigos y a
Gabriela.

Al México que irremediablemente será y hoy tratan de
destruir.

A mis valores, que hasta la fecha no han sido derrotados.

¡Hasta la victoria siempre!

私が死ぬまで! 愛、自由、正義および真実

* * * * *

Mi más grande agradecimiento:

A todos en Medicina del Deporte del INR.

A todos en Dopaje, especialmente a Carlos Argüelles.

A todas las personas que participaron en el estudio como pacientes, sin ellos esto sería imposible.

A todas las personas que no creyeron en mí, las que me decepcionaron, las que no me dieron una oportunidad porque me dieron más fuerza y coraje para continuar.

A todo el personal del Departamento de Rehabilitación Cardíaca y Medicina Física del INCICh, especialmente a Rocío Antúnez, Dinorah y todos los residentes de Rehabilitación de varias generaciones ¡Su ayuda ha sido increíble!

A mis compañeros y amigos de residencia que hicieron que todo fuera más fácil. ¡No tengo ritmo, chójéis!

A Eleonora Montenegro y Eric, por todos los tacos, bifés, tequila, vino, mate, palabras, mariachis y norteñas, tango y quarteto; y su gran amistad.

A Gabriela, porque yo no sé qué habría pasado si no llegas. Te amo.

Al Dr. Hermes Ibarra por su invaluable ayuda, apoyo, entusiasmo, inspiración. ¡Muchas gracias por todo!

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
ÍNDICE.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VIII
RESUMEN.....	IX
ABSTRACT.....	X
INTRODUCCIÓN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	19
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	22
OBJETIVO.....	22
JUSTIFICACIÓN.....	23
TRASCENDENCIA DEL ESTUDIO.....	23
HIPÓTESIS.....	23
MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	24
UNIVERSO DE TRABAJO.....	24
SELECCIÓN DE LA MUESTRA	24
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	24
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	25
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	26
PROCEDIMIENTO.....	27
ÉTICA DEL ESTUDIO.....	28
RECURSOS MATERIALES.....	29
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	29
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIÓN.....	40
RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
ANEXO 1. INDICACIONES PARA LA INTERRUPCIÓN DE UNA PRUEBA DE ESFUERZO.....	46
ANEXO 2. CONTRAINDICACIONES PARA REALIZAR UNA PRUEBA DE ESFUERZO.....	47
ANEXO 3. RESPUESTAS ELECTROCARDIOGRÁFICAS Y HEMODINÁMICAS DURANTE PRUEBAS DE ESFUERZO MÁXIMO.....	48

ANEXO 4. RESPUESTAS ANORMALES EN EL ELECTROCARDIOGRAMA DURANTE LA PRUEBA DE EJERCICIO.....	50
ANEXO 5. PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA LA PRUEBA DE ESFUERZO.....	52
ANEXO 6. HABILIDADES COGNITIVAS NECESARIAS PARA REALIZAR COMPETENTEMENTE LAS PRUEBAS DE ESFUERZO.....	55
ANEXO 7. CANTIDAD Y CALIDAD DE EJERCICIO RECOMENDADA PARA DESARROLLO Y MANTENIMIENTO DE CONDICIÓN CARDIORRESPIRATORIA Y MUSCULAR Y FLEXIBILIDAD EN ADULTOS SANOS.....	56
ANEXO 8. CLASIFICACIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL PARA ADULTOS SEGÚN EL 7TH REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE.....	57
ANEXO 9. CLASIFICACIONES PARA EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (BMI) SEGÚN EL NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE AND THE NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES.....	57
ANEXO 10. FORMATO DE CUESTIONARIO PARA EVALUACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR PREVIO A LAS PRUEBAS DE ESFUERZO.....	58
ANEXO 11. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO UTILIZADO EN ESTE PROTOCOLO.....	59

RESUMEN

Antecedentes: Para alcanzar la forma deportiva es necesario entrenamiento prolongado que produzca modificaciones fisiológicas, bioquímicas y morfológicas. A lo largo de la historia, se han utilizado muchas sustancias que pueden mejorar el desempeño deportivo, los AINEs nunca han sido considerados dopaje, sin embargo, son utilizados frecuentemente por atletas. Conocimientos relativamente nuevos en fisiología del ejercicio, sugieren que cierto tipo de medicamentos pueden influir en modelos integrales de fatiga al disminuir los impulsos aferentes desde el músculo. Estos impulsos provienen de nociceptores que presentan sensibilización dependiente de varias sustancias. Al disminuir la sensibilización en la terminal nociceptiva, inhibiendo la síntesis de PGE₂, podría disminuir la sensación de fatiga y aumentar la tolerancia al ejercicio en pruebas de esfuerzo máximo.

Objetivo: Comparar el comportamiento de la tolerancia al esfuerzo máximo entre subgrupos con administración previa de placebo y diclofenaco durante pruebas de esfuerzo máximo.

Material y Métodos: Participaron 22 deportistas entrenados en un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado para tomar 100 mg de diclofenaco o placebo, 90 minutos antes de someterse a la realización de dos pruebas de esfuerzo máximo sobre tapete deslizante protocolo de Bruce en rampa con una semana de diferencia.

Resultados: No hubo cambios significativos en variables clínicas, hemodinámicas, y la mayoría de las metabólicas en ambos grupos. Hubo cambios significativos en el $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ en el grupo diclofenaco.

Conclusiones: La tolerancia al máximo esfuerzo es mayor en sujetos que ingieren diclofenaco antes del ejercicio (2.77 ml de O₂/kg/min ó 0.8 MET; p=0.011), en comparación con los que ingieren placebo.

ABSTRACT

Background: To reach the maximum sport performance long training is needed to develop physiologic, bio-chemical and morphologic adaptations. In the history, the athletes had used diverse enhancing performance substances. However, in spite of their common use by athletes, the NSAID had not been in the doping substances list. According with new findings about exercise physiology it's suggested that some type of drugs might have influence in integral models of fatigue, diminishing the afferent impulses from skeletal muscle. These impulses depend on sensitization of nociceptors by multiple substances. To reduce the sensitization of the nociceptive ending by PGE₂ synthesis inhibition, the exertion sense could be reduced and, thus, enhance the performance on maximal exercise test.

Objective: To compare the behavior of maximum exercise tolerance between groups with previous administration of placebo or diclofenac in maximum exercise test.

Material and methods: Twenty-two trained athletes participated in a randomized, double blinded, placebo controlled, clinical trial in which they performed two Bruce ramped protocol's exercise test on treadmill with one-week-gap with administration of 100 mg of potasic diclofenac or placebo 90 minutes before the test.

Results: There were no changes in clinical, hemodynamic and metabolic variables, with an exception for $\dot{V}O_{2peak}$, in which we observed significant changes.

Conclusions: The maximum exercise tolerance is higher in those that ingest diclofenac before the exercise than the ones that ingest placebo (2.77 ml of O₂/kg/min or 0.8 MET; p=0.011).

INTRODUCCIÓN

La forma deportiva es la capacidad óptima de rendimiento que el atleta alcanza en cada una de sus fases, se caracteriza por el elevado nivel de las posibilidades funcionales y por la mejor coordinación del trabajo de todos los órganos y sistemas del organismo. Su incremento es el resultado de un complicado proceso biológico en el que hay modificaciones fisiológicas, bioquímicas y morfológicas. Estas modificaciones son artificiales, desarrolladas al margen de los procesos biológicos normales.¹ Para alcanzar la forma deportiva se requiere de un adecuado entrenamiento deportivo que puede llevar años.

El afán de victoria deportiva nació junto con los deportes. Desde los juegos olímpicos realizados en la antigua Grecia, se buscó la manera de alcanzar la forma deportiva de los atletas para obtener mejores resultados. Utilizaban dietas especiales y pociones estimulantes para fortificarse. La estricnina, cafeína, cocaína y el alcohol fueron utilizados frecuentemente por ciclistas y otros atletas de resistencia durante el siglo XIX. Para la década de 1920 era evidente la necesidad de restricciones respecto al uso de sustancias en el deporte.² A este uso de fármacos para mejorar el rendimiento se le llamó dopaje, del inglés “dope”, dar secretamente una droga a una persona. Sumado a ese fenómeno, desde la comercialización del deporte, se ha adoptado la filosofía contraria al principio de “lo importante no es ganar, sino competir.” Hoy en día en el deporte, como en cualquier otro negocio, lo importante es ganar sin importar el método para lograrlo. Incluso, el dopaje ha sido promocionado por los Estados debido a que el rendimiento deportivo es una forma rápida y barata de obtener prestigio internacional.³ Actualmente, el dopaje es definido como la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: La presencia de una sustancia prohibida o sus metabolitos o marcadores en una muestra de orina del atleta de acuerdo a los lineamientos de la lista de prohibiciones;⁴ el uso o el intento de uso de una sustancia o método prohibido y; rehusarse o no presentarse sin razón justificable a la recolección de una muestra después de su notificación o cualquier otra forma de evadir la recolección.⁵ Los fármacos y sustancias prohibidas que son considerados dopaje son dados a conocer a través de una lista internacional a cargo de un comité y es actualizada anualmente por la World Anti-Doping Agency desde 2004.⁶

Los medicamentos Anti-Inflamatorios No Esteroideos nunca han sido considerados dentro de la lista.^{4,7} No obstante, los AINEs son medicamentos utilizados comúnmente por atletas de todos niveles y disciplinas. En los juegos olímpicos de Sídney 2000, de 2758 atletas sometidos a control antidopaje, 860 (31%) habían tomado algún tipo de AINE en los tres días anteriores a la toma de muestra.⁸ En encuestas realizadas en jugadores escolares de fútbol americano se encontró que casi el 75% usaron AINEs durante los 3 meses previos a la encuesta, 15% lo hacía

diario.⁹ Además, en deportistas, los AINEs son prescritos regularmente en dosis inapropiadas para el tratamiento de lesiones deportivas y por tiempo prolongado lo que permite que continúen entrenando o compitiendo sin suspensión necesaria del ejercicio para permitir una adecuada recuperación. Los atletas también los utilizan porque refieren mejoría del rendimiento y perciben pocas desventajas, también porque bloquean el dolor futuro y para tratar el dolor que ya tienen.^{8,9} En varios estudios se ha demostrado el beneficio en la inflamación y mejoría del dolor en atletas.¹⁰

Los AINEs podrían tener efectos sobre los mecanismos de fatiga debido a que ésta se podría relacionar con el dolor muscular a través de la sensación de percepción del esfuerzo.¹¹ La fatiga es un proceso extremadamente complejo^{11, 12} que todavía no ha sido completamente comprendido. Los modelos utilizados son diferentes para cada grupo que estudia la fatiga.¹³ Además, la fatiga influida por el ejercicio es mucho menos comprendida.¹¹ Algunos investigadores han argumentado que la fatiga es una percepción sensorial en vez de un

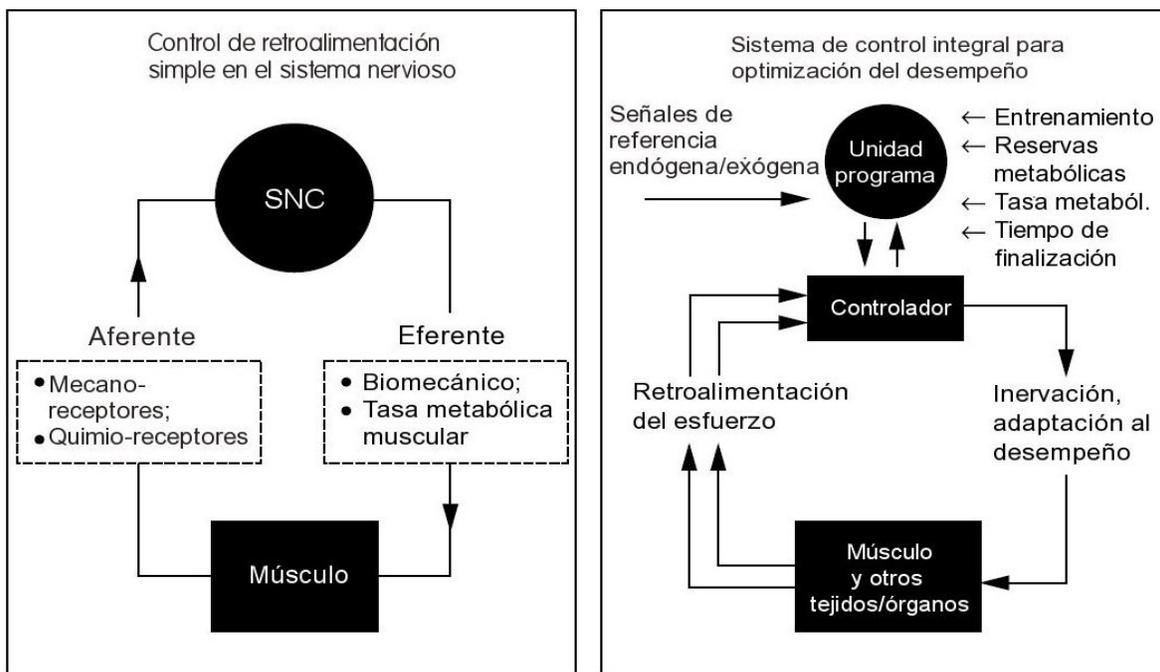


Figura 1. Modelos hipotéticos de un par de sistemas de control para la optimización del desempeño durante ejercicio pesado. El panel izquierdo muestra un control de retroalimentación simple del sistema motor por el sistema nervioso central (SNC). El panel derecho muestra un sistema de control integral para la optimización del desempeño físico donde hay un número de diferentes niveles de control en el sistema nervioso central y sistemas fisiológicos periféricos. Dos modelos de fatiga distintos en los cuales el sistema aferente puede ser susceptible de inhibición o disminución de impulso afectando al sistema entero. Modificado de Lambert et al.¹²

fenómeno físico.¹² La sensación de fatiga muscular es percibida en los músculos, pero también tiene síntomas más allá de ellos, como la sensación de esfuerzo.^{14,15} Un modelo integrado de

fatiga puede ser considerado en el contexto del control homeostático de sistemas fisiológicos centrales y periféricos.¹² En este existen varios niveles de regulación y factores relacionados a la fatiga, la cual va desde la percepción del sistema nervioso hasta mecanismos bioquímicos intrínsecos en la célula muscular. Varios estudios han demostrado que ambos mecanismos (muscular y neural) están alterados durante contracciones que producen fatiga.¹¹ Los principales modelos de fatiga siempre incluyen un sistema aferente dentro del control motor del ejercicio que proviene del músculo. (Ver **figura 1**)

Histológicamente, el sistema de fibras aferentes musculares inicia en las terminales nerviosas libres. Se reconocen diferentes tipos de terminales nerviosas libres que pueden corresponder a varios tipos funcionales. Por ejemplo hay terminales nerviosas libres no nociceptivas y no está completamente entendida la relación entre las propiedades funcionales y morfológicas.^{15,16,17} Hay datos que sugieren que mecano-receptores, metabo-receptores, químico-receptores y receptores polimodales estimulan el reflejo desde la periferia, a través de señales neuronales que son dirigidas directamente a los centros hipotalámicos locomotores por fibras tipo III y IV.^{12,15,17} Por lo tanto, las funciones de las terminales nerviosas libres o neuronas primarias nociceptivas no están limitadas a la función sensorial y deben ser entendidas como un componente relacionado a la regulación de funciones fundamentales del organismo entero.¹⁵ En resumen, la percepción del esfuerzo y fatiga involucra la integración de múltiples señales aferentes desde una variedad de indicadores perceptuales. En la **tabla 1** se muestran las probables fuentes de la percepción de esfuerzo. Como se puede observar, la tensión y el daño muscular son probables transmisores de impulsos aferentes. Todas estas señales pueden influenciar indirecta e inconscientemente la percepción del esfuerzo durante el ejercicio.¹¹

Varios estudios revisados por Hampson et al,¹¹ sugieren que el esfuerzo mecánico en extremidades sometidas a ejercicio puede ser sentido independientemente del estrés metabólico; que éstas sensaciones de esfuerzo muscular son un contribuyente primario para la percepción del esfuerzo; y que las fibras activadas durante el ejercicio pueden inducir una mayor entrada aferente proveniente de los receptores periféricos del dolor, husos musculares y órganos tendinosos de Golgi.¹¹

Tabla 1. Orígenes de información aferente que puede alterar la escala de esfuerzo percibido.

Cardiopulmonar	Periférico/metabólico
Frecuencia cardiaca	Nivel de lactato sanguíneo
Consumo de oxígeno	pH sanguíneo y/o muscular
Frecuencia respiratoria	Esfuerzo muscular
Tasa ventilatoria	Daño muscular
	Temperatura central
	Disponibilidad de carbohidratos
	Temperatura de la piel

Modificado de Hampson et al.¹¹

En el músculo esquelético están presentes diferentes tipos de nociceptores, similares a los mecánicos, mecano-calor y polimodales de la piel. La nocicepción es definida como la suma de todos aquellos eventos neuronales que están involucrados en la identificación y reacción a estímulos nocivos.¹⁶ Un nociceptor es una terminal nerviosa libre en contacto directo con el líquido intersticial que está conectada con el sistema nervioso por fibras nerviosas delgadas mielinizadas (grupo III) o desmielinizadas (grupo IV).^{16,17,18} Las fibras aferentes son nombradas grupos I-IV de acuerdo a la nomenclatura de Lloyd la cual fue desarrollada específicamente para fibras musculares aferentes. Una fibra aferente junto con su terminal receptora es llamada unidad aferente. En estudios de microneurografía en humanos, se ha encontrado que los nociceptores tienen velocidades de conducción en el rango de 0.6 a 1.2 m/s (grupo IV) y de 3.1 a 13.5 m/s (grupo III). El umbral de estimulación eléctrica de las fibras musculares tipo IV es muy alto y excede las de fibras grupo I por un factor de por lo menos 100.¹⁷

La terminal receptora nociceptiva es activada por estímulos nocivos (amenazas tisulares) o potencialmente nocivos y son capaces de distinguir entre estimulación inocua y nociva por la conducta de su respuesta.¹⁶ Además, la mayoría de los nociceptores tienen un umbral de estimulación alto y no responden a los estímulos diarios. Esto significa que en el músculo esquelético, los nociceptores no son excitados por movimientos fisiológicos o estiramiento muscular.^{15,17,18} La localización típica de las terminales nerviosas libres en el músculo esquelético es la pared de arteriolas y el tejido conectivo que la rodea. La marcada sensibilidad de las terminales nerviosas libres a los estímulos mecánicos, particularmente a aquellos asociados con alteraciones de microcirculación, puede estar relacionada a su localización en o cerca de la pared de vasos sanguíneos.^{16,19} (Ver **Figura 2**) Uno de esos receptores es particularmente sensible a contracciones isquémicas, este tipo de nociceptor podría ser el causante de mediar el dolor de contracciones musculares tónicas, las cuales se convierten en isquémicas si exceden de cierta cantidad de fuerza muscular máxima.^{16,17}

Hay receptores moleculares para muchas sustancias algésicas que están presentes en el tejido muscular y que son liberadas durante estimulación dolorosa o alteraciones patológicas: bradicinina, serotonina, prostaglandina E₂ y adenosin trifosfato.^{15,16,17,18,19} Experimentos que emplean estimulación química han mostrado que la sensibilidad de nociceptores musculares no es constante, si no que puede ser fácilmente aumentada por sustancias con efectos vasoneuroactivos endógenos y otras sustancias más. Este proceso de sensibilización de receptores acompaña a todos los tipos de lesiones tisulares (trauma, inflamación) y es el principal mecanismo periférico que provoca síntomas clínicos de molestias e hiperalgesia. Los agentes endógenos actúan sobre la terminal receptora al fijarse a moléculas receptoras

específicas en la membrana de la terminal. Los diferentes tipos de nociceptores musculares frecuentemente están equipados con conjuntos diferentes de esas moléculas receptoras.^{16,17}

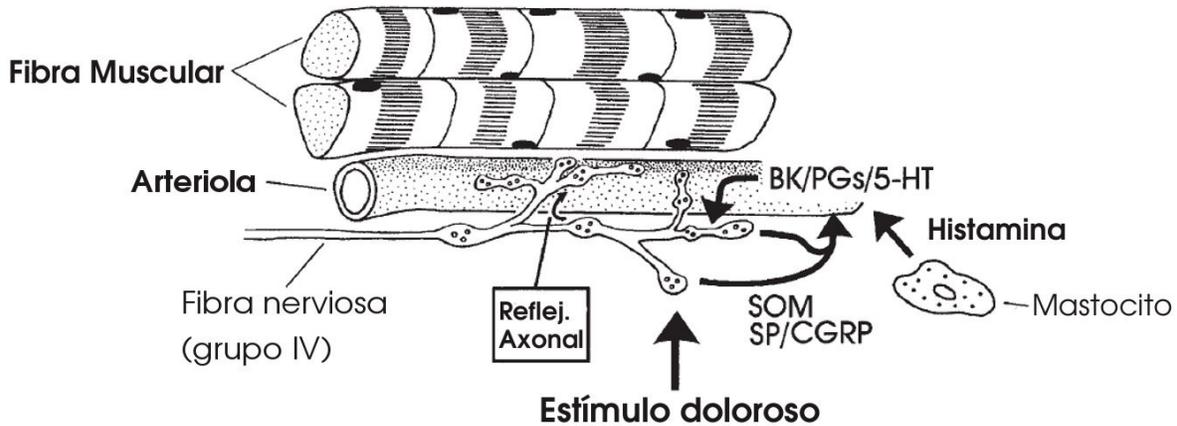
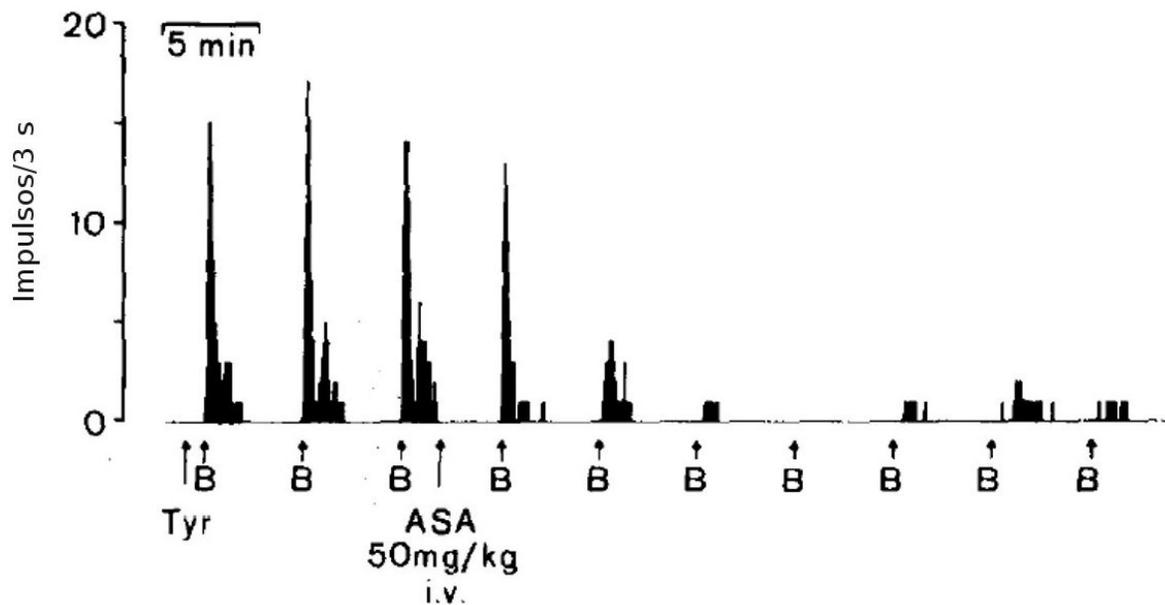


Figura 2. Acontecimientos en el entorno de un nociceptor durante el efecto de un estímulo doloroso mecánico. Se representa una terminal libre en la adventicia de una arteriola, la cual está conectada a una fibra grupo IV. La terminal nerviosa contiene el neuropéptido somatostatina (SOM), sustancia P (SP) y Péptido Relacionado al Gen de la Calcitonina (CGRP) los cuales son liberados durante la excitación de la terminal. Al mismo tiempo, el estímulo doloroso libera bradisinina (BK), prostaglandinas (PGs) y serotonina (5-HT). Los potenciales de acción formados por el nociceptor pueden difundirse a ramas penetrantes no excitadas de la misma terminal (Reflejo axonal) y así liberar neuropéptidos. Debido a la cercanía con las arteriolas es probable que fármacos que inhiban a los receptores o a las sustancias estimulantes actúen rápidamente en nociceptores de músculos activos debido al aumento del riego sanguíneo. Modificado de Mense.¹⁹

Particularmente, los nociceptores musculares son fácilmente sensibilizados; esto es, que después de un estímulo con un condicionante exhiben respuestas mayores que cuando el mismo estímulo no tiene el condicionante. Pueden ser observadas dos formas principales de sensibilización: 1) la sensibilización del receptor por una sustancia a otra sustancia o 2) la sensibilización de la terminal por una sustancia algésica a estimulación mecánica.¹⁷ Ejemplos clínicos de los efectos de la sensibilización explican las molestias locales y el dolor al movimiento o a la presión en un músculo alterado patológicamente,¹⁸ también se pueden observar en la interrupción del riego sanguíneo a una extremidad en reposo por periodos prolongados de tiempo (20 min), ésta no es dolorosa y no evoca reflejos cardiovasculares. Sin embargo, si el músculo es forzado a contraerse bajo condiciones isquémicas, el dolor se desarrolla dentro del primer minuto.¹⁶ Las relaciones entre las sustancias sensibilizadoras son muchas,^{15,16,17,18,19} pero las más importantes para la hipótesis de este trabajo son la aquellas entre la PGE₂ con la BK. La PGE₂ y también la 5-HT mejoran la acción excitatoria de la BK sobre las aferencias conductoras lentas. Esta interacción es de importancia clínica debido a que las sustancias son liberadas en el tejido dañado.^{15,16}

Figura 3. Reducción de las activaciones inducidas por bradicinina de un receptor muscular grupo IV por ASA. El receptor no respondió al estímulo mecánico; Velocidad de conducción 2.05 m/seg. Las flechas marcan inyecciones de las siguientes soluciones: Solución de Tyrode (Tyr) intraarterial como un control, bradicinina (B) 130 μ g i.a. y ASA i.v. Ancho de histograma: 3 seg. Al inhibir una sustancia (PGE₂) disminuyó el efecto estimulante de otra sustancia, la BK. Modificado de Mense.¹⁶



El

hallazgo de que la BK libera prostaglandinas desde las células musculares y nerviosas y, que las prostaglandinas potencian la acción estimulante de la cinina sobre las unidades aferentes condujo a asumir que el ácido acetilsalicílico (ASA), por su efecto bloqueador sobre la síntesis de prostaglandinas, debe ser capaz de reducir o abolir la acción excitatoria de la BK.¹⁶ Estos efectos

recíprocos son de relevancia clínica debido a que las sustancias son liberadas por las células dañadas prácticamente siempre juntas.

La pérdida completa del efecto de BK 15 minutos después de una inyección de ASA en la **figura 3** indica que la BK por sí misma (sin el efecto sensibilizador de las prostaglandinas) sólo tiene una acción por debajo del umbral sobre la unidad. La concentración requerida de PGE₂ y de 5-HT que es necesaria para potenciar la acción de la BK es menor que la necesaria para excitar la terminal receptora. Al comenzar el aumento de la concentración de sustancias endógenas, las terminales receptoras son primero sensibilizadas y luego excitadas; durante el desarrollo de una alteración patológica, el paciente experimenta molestia primero (debido a la sensibilización del nociceptor) y luego dolor espontáneo (debido a la excitación del nociceptor). Esos resultados demuestran que en la excitación inducida por BK de receptores musculares grupo IV hay un componente de prostaglandina que puede ser abolido por el ASA.¹⁶ Además, se han obtenido resultados clínicos que muestran disminución de la actividad nerviosa simpática muscular y de la respuesta a la isquemia muscular postejercicio después de la administración de ketorolaco en personas que realizaron ejercicios de fuerza con las manos.¹⁷

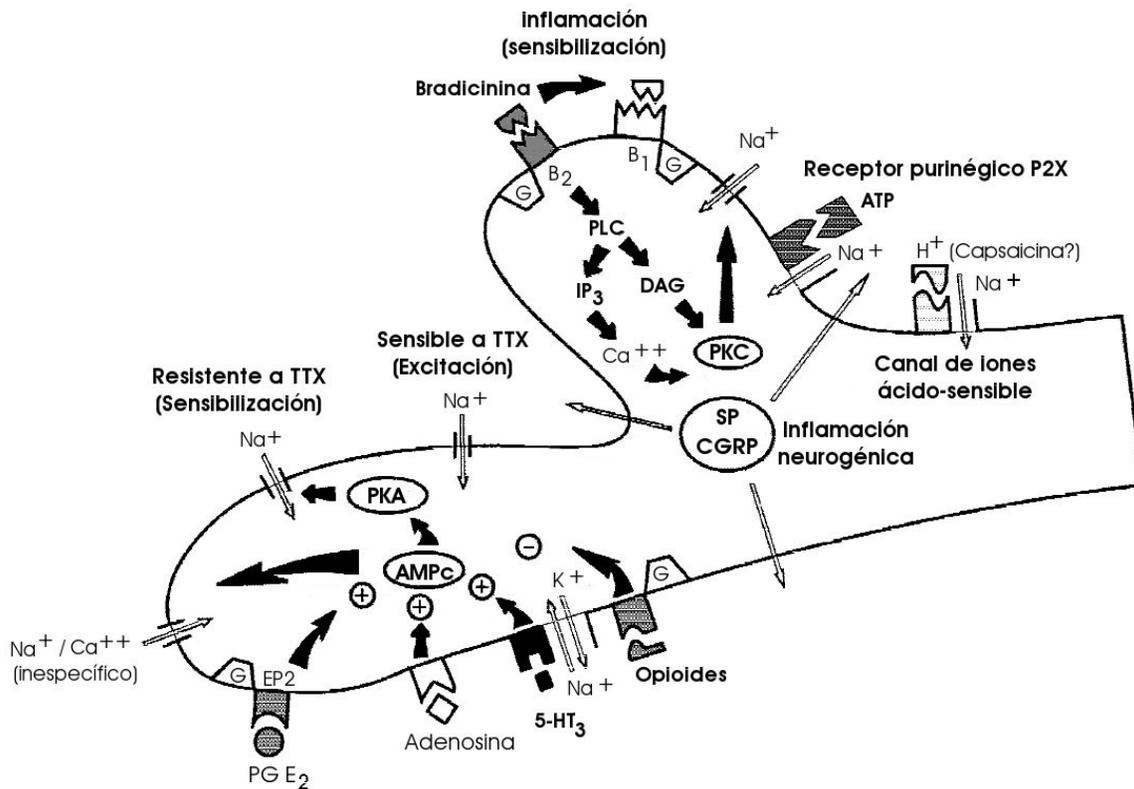


Figura 4. Esquema de las moléculas receptoras en la membrana de una terminal nociceptiva. En tejido intacto, la bradicinina excita a los nociceptores fijándose a la molécula del receptor B2; la terminal sensibilizada, sin embargo, es activada por la BK a través de los receptores B1. La sensibilización es causada por sustancias como PGE₂, adenosina y 5-HT (serotonina) y es acompañada por la síntesis de más proteínas de membrana que forman los canales de Na⁺. TTX, Tetrodotoxina. Modificado de Graven-Nielsen et al.¹⁸

Resumiendo, en la **figura 4** se puede observar las interacciones entre las distintas sustancias endógenas productoras de dolor y sus moléculas receptoras dentro de una terminal nociceptiva. Durante inflamación, isquemia y contracciones fatigantes las concentraciones de BK, PGE₂ y de 5-HT se incrementarán lentamente (sensibilización), hasta que la concentración de estas sustancias haya alcanzado niveles suficientemente altos para producir estimulación por ellas mismas.^{16,18,19,20} Se sabe que la PGE₂ también es liberada en músculos saludables después de contracciones musculares,²¹ ejercicio intenso o trauma tisular.²² Se piensa que los receptores son activados durante ejercicio en humanos cuando los metabolitos alcanzan cierto nivel en periodos de isquemia,²³ pero hay evidencias que muestran que las fibras aferentes son estimuladas por niveles bajos de ejercicio dinámico.²⁴

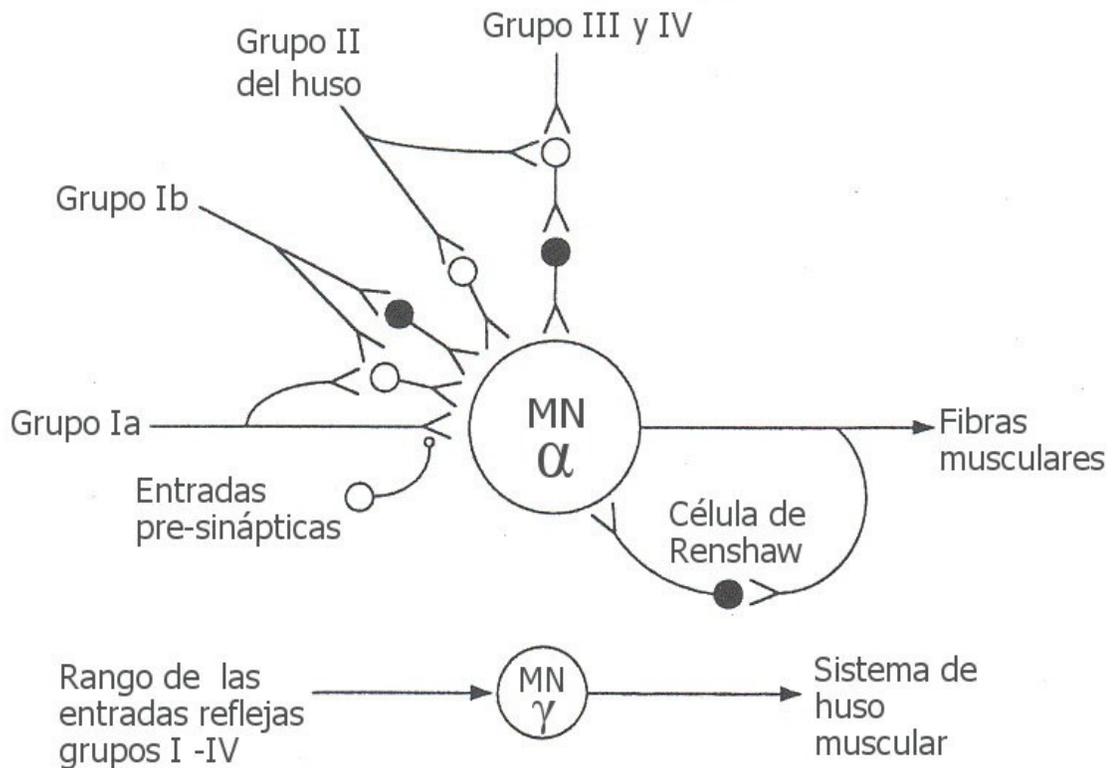
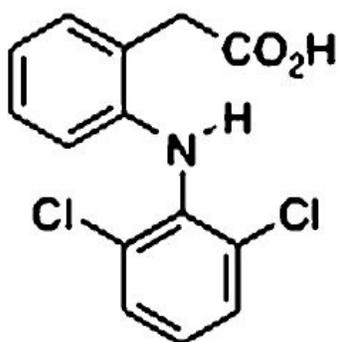


Figura 5. Representación de algunas vías reflejas que afectan a las motoneuronas α y γ . Las células en negro son inhibitorias. Se puede observar que los impulsos provenientes de las fibras grupo III y IV (que transmiten los impulsos provenientes de los nociceptores) inhiben a las motoneuronas, lo que hace que disminuya la cantidad de fibras musculares reclutadas o la fuerza durante la contracción muscular. Modificado de Gandevia.²⁶

Además, las fibras aferentes grupo III y IV tienen propiedades inhibitorias sobre algunas motoneuronas, lo que quiere decir que mientras más impulsos aferentes descarguen, más inhiben a las motoneuronas,^{25,26,27} no tienen descarga de fondo o es muy pequeña (no transmiten impulsos si no son necesarios) porque son tan numerosos que pequeños cambios en su descarga producirá aumentos masivos en su conjunto al sistema nervioso central.²⁷(ver figura 5)

Se ha observado que durante una contracción voluntaria máxima fatigante, la actividad electromiográfica declina casi en paralelo con la pérdida de fuerza.²⁵ El origen de la declinación electromiográfica es completamente central a la unión neuromuscular, y es atribuida a la inhibición refleja de la reserva de motoneuronas. Se piensa que este reflejo relaciona la salida de impulsos hacia las motoneuronas con el estado funcional de las fibras musculares durante la fatiga.^{25,26} La existencia de un reflejo donde las motoneuronas son inhibidas por entradas sensitivas no está limitada a contracciones voluntarias máximas si no que han sido demostradas en contracciones submáximas intermitentes fatigantes realizadas bajo condiciones de isquemia.^{25,26,27}

Existe una hipótesis acerca de la contribución de los diferentes impulsos aferentes en la inhibición de este reflejo durante la fatiga que indica que la respuesta a la entrada de las aferencias de pequeño diámetro (grupo III y IV) por estímulos químicos y mecánicos durante la fatiga sirve para disminuir la actividad de las motoneuronas α y γ .^{25,27} Cuando hay contracciones voluntarias máximas en condiciones de isquemia se observa una depresión del EMG que se recupera al restaurar el flujo sanguíneo, lo que también disminuye el dolor muscular. En fatiga inducida por contracciones submáximas intermitentes de poca fuerza cuando los músculos están libremente perfundidos, las unidades motoras mostraron una frecuencia de descarga constante o aumentada, es decir sin inhibición por aferencias. En ausencia de cambios químicos asociados con fatiga la descarga aferente a las motoneuronas no cambia.²⁵



Diclofenaco

Figura 6. Estructura química del diclofenaco. Modificado de Blobaum et al.²⁸

La enzima COX cataliza la dioxigenación del ácido araquidónico para formar prostaglandina H₂ y que resulta en la síntesis de las demás prostaglandinas, entre ellas la PGE₂, y puede ser inhibida por fármacos AINE como el diclofenaco.²⁸ El diclofenaco {2-[(2,6-diclofenil)amino] fenilacetato} es un fármaco ácido débil fenilacético (ver **figura 6**) catalogado como anti-inflamatorio no esteroideo y es un potente inhibidor de la síntesis de prostaglandinas^{29,30} que fue desarrollado por CIBA-GEIGY (hoy Novartis) a principios de la década de 1970 a partir de las características fisicoquímicas de otros AINE conocidas hasta ese momento.³¹ El diclofenaco se fija reversiblemente (aunque funcionalmente de forma irreversible) en el sitio activo de la COX de un modo invertido único, análogo a la forma en que se fijan los inhibidores de la COX-2, con su fracción de ácido carboxílico fijado por hidrógeno a los aminoácidos Ser-530 y Tyr-385 que lo diferencia de otros tipos de AINE.²⁸

Exhibe potentes efectos analgésicos y es administrado principalmente por vía oral, aunque hay presentaciones parenterales. Se encuentra disponible comercialmente en tabletas y cápsulas convencionales de liberación regular, tabletas con cubierta entérica, preparaciones de liberación sostenida, suspensiones, geles, supositorios, ampulas y gotas ópticas. Farmacocinéticamente, la absorción sistémica es directamente proporcional a la dosis dentro del rango de 25 a 150 mg. La administración de dosis múltiples produce características de absorción que son similares a aquellas vistas después de dosis únicas.²⁹

La biodisponibilidad absoluta es de $90 \pm 11.6\%$ reportada después de la administración oral de una sola dosis de 50 mg de [¹⁴C]diclofenaco. Hay reportes contradictorios que sugieren que el diclofenaco sufre metabolismo de primer paso con cerca del 60% del medicamento alcanzando la circulación sistémica como diclofenaco intacto. Parece ser completamente absorbido cuando es dado como una suspensión, cápsula o tableta. La administración de una solución de diclofenaco muestra rápida absorción con una C_{max} alcanzada dentro de 10 a 40 minutos. Las suspensiones de la sal de potasio han mostrado ser absorbidas a tasas más altas con las correspondientes concentraciones plasmáticas más altas. En estudios de biodisponibilidad, cuando fue estimada por el ABC, no fue afectada importantemente por la ingestión de alimentos después de una dosis única de una tableta de diclofenaco sódico de 25mg con cubierta entérica, pero varios estudios indican que la ingesta de alimento retrasa la absorción de tabletas con cubierta entérica de diclofenaco debido a un incremento del tiempo de vaciamiento gástrico y un corto tiempo de tránsito intestinal. La interacción de diclofenaco como sustancia pura con y sin alimentos demostró que los alimentos retrasan significativamente la t_{max} y disminuye la C_{max} , sin embargo no hay cambios en el ABC.²⁹

El diclofenaco se encuentra ampliamente fijo al plasma (<99.7%), suero y en soluciones de albúmina sérica humana (con una alta afinidad) y gran capacidad para alcanzar concentraciones terapéuticas; muestra una penetración rápida dentro del líquido sinovial, con un pico a las 3-4 horas después de una dosis única, y está presente en concentraciones más altas en el líquido sinovial que en el plasma 4 horas o más después de la dosis. Hay pocos datos acerca de la distribución del diclofenaco dentro de otros tejidos y fluidos. El volumen de distribución (Vd) relativamente bajo indica que la distribución de medicamento intacto más allá de la circulación periférica o del compartimiento central es muy baja. La dosis inicial recomendada para el diclofenaco es de 75 mg a 1550 mg diarios ó 25 a 50 mg tres veces al día. No se ha demostrado una relación entre C_{max} , ABC y la actividad analgésica, se puede asumir que las concentraciones detectables de medicamento pueden influir en el inicio de la acción farmacológica. El diclofenaco muestra una eliminación relativamente rápida del plasma, sin embargo, tiene una vida media larga en el sitio de inflamación, el cual puede explicar la duración de su efecto

terapéutico. La aspirina cuando es administrada a dosis terapéuticas concurrentemente con diclofenaco causa una disminución importante de concentraciones plasmáticas y reducción del ABC del diclofenaco.²⁹

La actividad física puede causar cambios fisiológicos incluyendo cambios en el gasto cardiaco, flujo cardiaco a músculos esqueléticos activos, piel, sistema digestivo, riñones, hígado y otros órganos que puede alterar la farmacocinética observada de medicamentos.^{29,30,31} Estos cambios se pueden observar de forma crónica³² o aguda^{33,34}

La farmacocinética normalmente está basada en condiciones de reposo y la influencia del ejercicio puede alterar los niveles circulantes de medicamentos, y por lo tanto alterar los efectos terapéuticos o tóxicos. La mayoría de la investigación sobre la interacción del ejercicio con la farmacocinética ha sido hecha durante sesiones agudas de ejercicio donde el medicamento es administrado y los voluntarios (o animales) son sometidos a ejercicio.³²

El ejercicio agudo se refiere a una sola sesión de actividad física o ejercicio.³² El ejercicio crónico se refiere al ejercicio agudo repetido a través del tiempo (por ejemplo >3 veces por semana) para producir un “efecto de entrenamiento”. Estas adaptaciones fisiológicas afectan con el curso del tiempo la absorción, distribución, metabolismo y excreción de medicamentos. La alteración en el flujo sanguíneo es la mayor diferencia entre el ejercicio agudo y las adaptaciones en respuesta al ejercicio crónico, en las que el ejercicio crónico no está asociado con la reducción en el flujo sanguíneo hepático.^{32,34}

En el ejercicio agudo, existen cambios en el flujo sanguíneo regional que es una de las más importantes respuestas desde el punto de vista de la farmacocinética. El flujo sanguíneo es alterado durante la realización de ejercicio con sangre que es desviada lejos de las vísceras (estómago, hígado, etc.) hacia los músculos,³² más comúnmente debido a un incremento en la actividad nerviosa simpática, cambios en las hormonas circulantes, péptidos y productos finales del metabolismo y conducen a cambios en la movilidad gastrointestinal, flujo sanguíneo, absorción y secreción.^{33,34} Durante el ejercicio, la distribución de sangre al músculo esquelético activo puede aumentar hasta un 90% del gasto cardiaco (los niveles en reposo son 15-20% del gasto cardiaco).³² Algunas de las consecuencias del ejercicio agudo sobre la farmacocinética son: producción de ácido láctico el cual puede disminuir el pH de sangre y músculos, retraso del vaciamiento gástrico en ejercicio por arriba del 75% del consumo máximo de oxígeno, que regula la tasa de distribución de medicamentos al sitio de absorción. Disminución de 10 a 15% en el volumen plasmático durante el ejercicio debido a una redistribución de líquidos corporales desde el espacio intravascular al extravascular lo que cambiará únicamente el volumen de distribución de aquellos medicamentos que tienen un volumen de distribución bajo³³ como el

diclofenaco. Disminución en el flujo sanguíneo hepático y por lo tanto, disminuir la depuración hepática.³²

Además, el ejercicio, puede provocar alteraciones cardiovasculares que no están presentes en reposo, y puede ser usado para determinar la suficiencia de la función cardíaca.³⁵ Estas alteraciones se deben a que al realizar trabajo físico o ejercicio, el cuerpo necesita incrementar el reparto y utilización de oxígeno para el consumo de los músculos que se encuentran trabajando.³² En las fases iniciales de un ejercicio de resistencia en posición erguida, el gasto cardíaco aumenta debido al incremento en el volumen ventricular mediado a través del uso del mecanismo de Frank-Starling y la frecuencia cardíaca; el incremento en el gasto cardíaco en las fases posteriores del ejercicio es debido principalmente a un aumento en la frecuencia cardíaca. A cargas de trabajo fijas submáximas por debajo del umbral ventilatorio en personas saludables, las condiciones de estado estable son comúnmente alcanzadas en algunos minutos después del inicio del ejercicio; después de que esto ocurre, la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, la tensión arterial y la ventilación pulmonar son mantenidos a niveles razonablemente constantes. Durante el ejercicio intenso, la descarga simpática es máxima y la estimulación parasimpática está ausente, resultando en vasoconstricción en la mayoría de los sistemas circulatorios corporales excepto para los músculos que están ejercitándose y en las circulaciones cerebrales y coronales.³⁵

Cuando se hace ejercicio, los músculos sometidos a trabajo requieren de un suplemento constante de oxígeno. Si el suplemento es insuficiente, los músculos se harán más dependientes del sistema de energía anaeróbico y pronto se fatigarán. Cuando la carga de trabajo y la demanda de oxígeno aumentan, la frecuencia cardíaca y el volumen de eyección también aumentan. La cantidad de oxígeno utilizado depende de la cantidad de trabajo físico realizado. La FC está influenciada por la edad (la FC máxima disminuye 5 a 7 latidos por minuto por década), estado de salud, medicamentos (β -bloqueadores), composición corporal, tipo de ejercicio, condiciones ambientales, influencias del sistema nervioso autónomo y hormonales.³⁵ Durante pruebas de ejercicio por etapas, el consumo de oxígeno comúnmente permanece relativamente estable (estado estable) después del segundo minuto de cada intensidad de ejercicio por debajo del umbral ventilatorio.³⁵ Aumenta asociado a la intensidad del ejercicio hasta el límite individual. El punto en el cual el individuo no puede continuar es la máxima tolerancia del participante.³⁶

Para compensar el aumento de intensidad y garantizar el aporte de oxígeno necesario, el organismo reacciona al ejercicio de distintas formas. La respuesta inmediata del sistema cardiovascular es un aumento en la frecuencia cardíaca debido a una disminución en el tono vagal. Durante el ejercicio dinámico, la frecuencia cardíaca aumenta linealmente con la carga de

trabajo y el $\dot{V}O_2$. Cuando la intensidad aumenta, el tiempo necesario para que la frecuencia cardiaca se estabilice progresará alargándose. La presión arterial sistólica crece con aumentos en el trabajo dinámico como resultado del aumento del gasto cardiaco, mientras la presión diastólica usualmente permanece igual o moderadamente más baja y puede ser escuchada en cero en algunos individuos normales.³⁵ En la **figura 7** se puede observar gráficamente la respuesta de las principales variables cardiopulmonares al ejercicio progresivo. El incremento en el lactato sanguíneo por arriba de cierta intensidad de ejercicio ha sido reconocido desde inicios del siglo XX. A este incremento en el lactato venoso también se le ha llamado umbral aeróbico/anaeróbico (U Ae/An) para indicar el nivel de consumo de oxígeno arriba del cual la producción de energía aeróbica es complementada por mecanismos anaeróbicos. Así, el “umbral aeróbico/anaeróbico” es medido frecuentemente en laboratorios de desempeño humano para definir la capacidad del atleta para ejercicios de resistencia. Wasserman y McIlroy (1964) and Beaver et al. (1986) describieron el UV como un método no invasivo para determinar el umbral aeróbico/anaeróbico. Desde entonces se han utilizado ambos métodos para definir las capacidades de resistencia de los atletas.³⁷

Para determinar el umbral aeróbico/anaeróbico de un individuo, en general, las mediciones de lactato deben ser obtenidas varias veces desde muestras de sangre, o pueden ser usadas mediciones respiratorias para detectar el umbral ventilatorio de forma no invasiva.³⁷ La limitación más obvia de la determinación de lactato en sangre es que es un método invasivo, se requieren numerosas muestras para monitorear al lactato en sangre durante la realización del ejercicio,³⁸ con la dificultad inherente para encontrar el umbral aeróbico/anaeróbico durante la realización de ejercicio máximo sin detener al paciente, así como las variaciones personales del umbral. Para determinar el umbral ventilatorio existen numerosas técnicas.^{39, 40, 41} Santos et al.⁴⁰ en una revisión que comparó varios métodos espirométricos simultáneos de respiración por respiración que son utilizados para describir el umbral ventilatorio, no hubo diferencias estadísticas entre las técnicas de umbral respiratorio y compensación respiratoria, lo que indica que esos métodos empleados pueden ser igualmente efectivos.

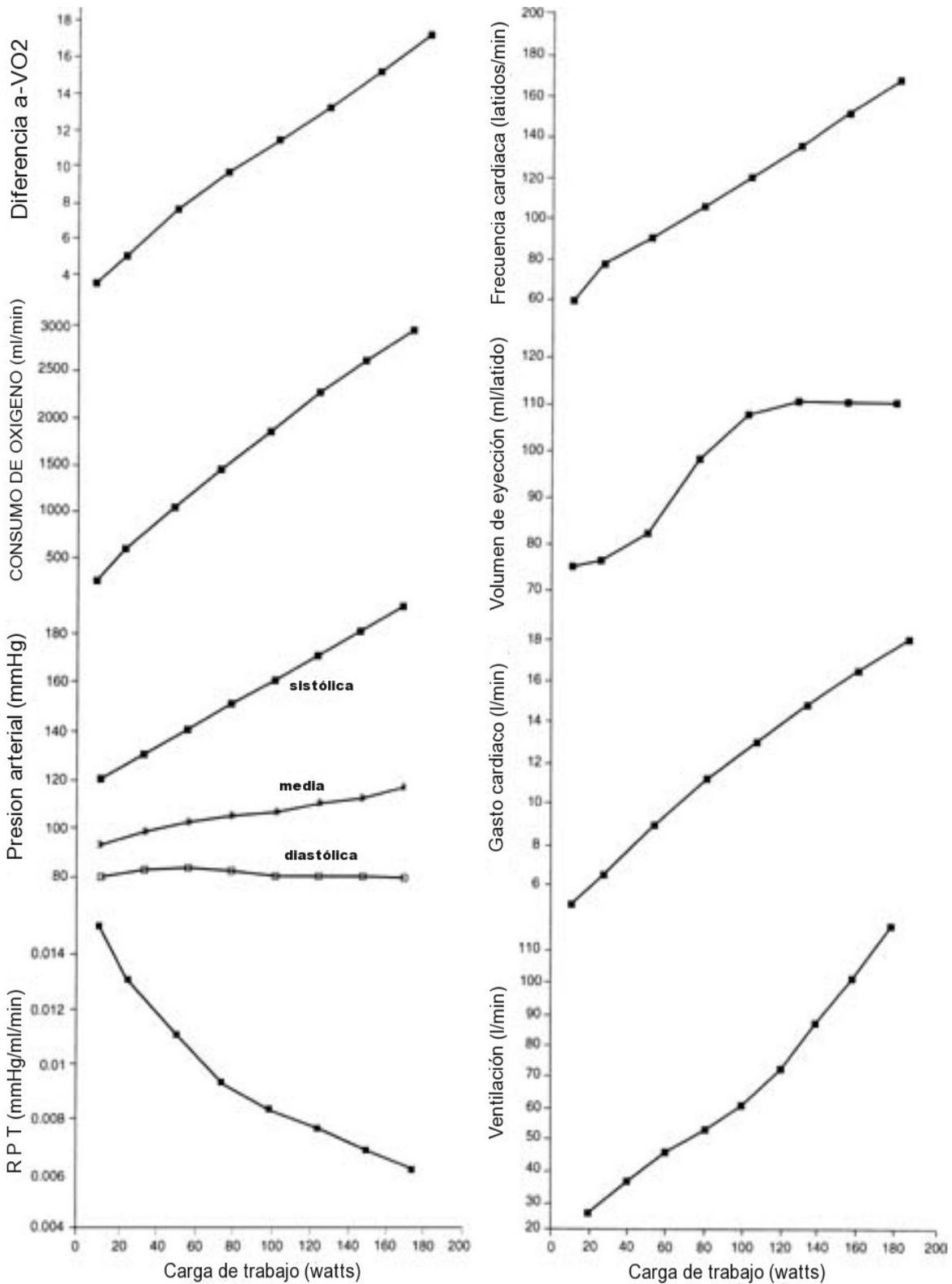


Figura 7. Respuesta de variables hemodinámicas y metabólicas básicas desde el reposo hasta un nivel de ejercicio moderadamente alto. *RPT*, Resistencia Periférica Total. Modificado de Myers.⁴⁸

Aunque existe cierta controversia acerca de la correlación para determinar el umbral aeróbico/anaeróbico determinado por lactato en sangre o por el umbral ventilatorio,^{41,46} existen suficientes estudios que muestran una gran correlación entre ellos.^{43,47,48,49} Loat et al⁴⁹ revisó varios estudios recientes donde se ha indicado una concentración específica de lactato en sangre para cada individuo, lo cual considera las variaciones entre individuos en la cinética del lactato (umbral aeróbico/anaeróbico individual), seguida de un patrón exponencial continuo o de una respuesta discontinua parecida a un umbral, en vez de la tradicional designación de 4 mmol/l de lactato sanguíneo. Este hallazgo hace más difícil metodológicamente la determinación del U Ae/An por métodos de medición del lactato.

A altos niveles de ejercicio, la producción de CO₂ excede $\dot{V}O_2$ y así un índice de intercambio respiratorio o cociente respiratorio mayor de 1.0 frecuentemente indica que el sujeto está dando un nivel de esfuerzo cerca del máximo. El RER representa la cantidad de dióxido de carbono producido dividido entre la cantidad de oxígeno consumido. El RER generalmente varía de 0.7 a 0.85 en reposo y es dependiente en parte del combustible predominante utilizado para el metabolismo celular. El término umbral aeróbico/anaeróbico está basado en la hipótesis de que a una intensidad dada, el oxígeno que suple a los músculos en ejercicio no cubre sus requerimientos. Este desequilibrio aumenta la glucólisis anaeróbica para generar energía, produciendo lactato como un subproducto metabólico. El umbral aeróbico/anaeróbico es un punto definido que puede ser establecido por varios métodos diferentes.⁴⁷

La medición del intercambio de gases metabólicos incluye consumo de oxígeno ($\dot{V}O_2$), espiración de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$), ventilación minuto y umbral ventilatorio/anaeróbico. Las mediciones directas de $\dot{V}O_2$ son fiables y reproducibles y proveen la mayor precisión en la medición de la capacidad funcional.⁴⁶ Los datos de intercambio de gases pueden proveer información importante para evaluar la capacidad funcional y distinguir limitaciones cardiovasculares y pulmonares durante el ejercicio. La ventilación minuto y su relación con la producción de CO₂ y el consumo de oxígeno produce parámetros útiles de función cardiaca y pulmonar. La medición de gases espiratorios durante la prueba de esfuerzo puede proveer la mejor estimación de capacidad funcional, grado de severidad de una alteración funcional, evaluar objetivamente la respuesta a intervenciones que pueden afectar la capacidad del ejercicio, trazar objetivamente la progresión de enfermedades que pueden limitar la capacidad de ejercicio y asistir en diferenciar las limitaciones cardiacas de las pulmonares en la capacidad de ejercicio.⁴⁷

La mejor forma de reproducir todos estos cambios producidos por el ejercicio de forma estandarizada es a través de una prueba de esfuerzo máximo con un protocolo ya establecido y diseñado o modificado para la población a estudiar. Una prueba de esfuerzo máxima también

puede ser utilizada para medir la capacidad funcional tanto en poblaciones sanas como enfermas o medir el efecto de una intervención como cirugía de bypass de arterias coronarias, angioplastia, un programa de ejercicio, un fármaco. Comúnmente es realizada hasta alcanzar fatiga volitiva, pero existen varias razones para interrumpirla por razones de seguridad.³⁶ Ver **anexo 1**.

Una simple sesión de ejercicio exhaustivo, tal como se necesita en una prueba de ejercicio graduada, requiere la interacción coordinada de virtualmente todos los sistemas fisiológicos y metabólicos del cuerpo.⁴⁸ Para valorar la condición cardiorrespiratoria de un individuo, pueden usarse pruebas de

Tabla 2. Indicaciones para prueba de esfuerzo máxima

Pre-descarga después de Infarto de Miocardio

Post descarga después de IM, angioplastia o bypass coronario

Prueba diagnóstica

Prueba funcional

En poblaciones saludables o no, la prueba máxima puede ser usada para establecer niveles de capacidad funcional y evaluar intervenciones tales como medicamentos y programas de ejercicio.

Medición de severidad de la enfermedad y pronóstico

Modificada de Lear et al³⁶ y de Gibbons et al.⁴⁷

esfuerzo máximas o submáximas. Las pruebas de esfuerzo submáximas están consideradas menos precisas.⁴⁹ Los individuos mal preparados generalmente son incapaces de alcanzar el $\dot{V}O_{2max}$ teórico para su edad. Además la respuesta de la frecuencia cardiaca submáxima es fácilmente alterada por varios factores ambientales (calor y/o humedad), dietéticas (tiempo desde la última comida) y conductuales (fumar, actividad previa).⁵⁰ Si se finaliza la prueba antes de alcanzar el $\dot{V}O_{2m\acute{a}x}$ teórico, la prueba de esfuerzo progresiva representa una forma de medir la capacidad aeróbica funcional más que la potencia aeróbica máxima.⁵¹ Así como la prueba de esfuerzo puede ser realizada por varias razones, el protocolo debe ser escogido de acuerdo al individuo que está siendo probado y el propósito de la prueba.³⁶ En la **tabla 2** se pueden apreciar algunas de las indicaciones para la realización de una prueba de esfuerzo máxima.

En el **anexo 2** se observan las contraindicaciones. Revisiones han mostrado que casi cerca de dos tercios de las pruebas son realizadas usando el protocolo de Bruce,^{36,47} muchos de los datos publicados están basados en este protocolo, hay claras ventajas de personalizar el protocolo al paciente individual para permitir 6 a 12 minutos de ejercicio.⁴⁷

Las ventajas del protocolo de Bruce son su amplio uso en muchos datos publicados y el valor de etapas de 3 minutos para adquirir datos submáximos. Sus desventajas son sus grandes incrementos inter-etapas en la carga que pueden hacer la estimación del $\dot{V}O_{2max}$ menos precisa y una cuarta etapa que puede ser corrida o caminada, resultando en diferentes costos de

oxígeno.³⁵ Esto puede deberse a la incapacidad física para coordinar grandes cambios en la carga del ejercicio.⁵²

Estas desventajas se pueden disminuir al modificar el protocolo y realizarlo en rampa, donde los incrementos en el ejercicio son pequeños a lo largo de las etapas y no al final. La capacidad de ejercicio puede de ser reportada también en equivalentes metabólicos (METs) estimados de ejercicio. Si la capacidad de ejercicio es reportada también en minutos, la naturaleza del protocolo debe de ser especificada claramente.⁴⁷

La prueba de esfuerzo es un procedimiento bien establecido que ha tenido un amplio uso clínico por muchas décadas. Aunque la prueba de esfuerzo es generalmente un procedimiento seguro, han sido reportados infartos al miocardio y muerte y puede esperarse que ocurran a una tasa de 1 por cada 2500 pruebas según el American College Of Cardiology/American Heart Association.⁴⁷ En hombres y mujeres sin enfermedad coronaria diagnosticada la tasa de complicación reportada varía de 0.8 por 10,000 pruebas hasta 1 mortalidad y 2 complicaciones que requieren intervención aguda por cada 10,000 pruebas.^{36,49} Las principales complicaciones de una prueba de esfuerzo pueden observarse en la **tabla 3**.

Durante la realización de la prueba de esfuerzo se observan muchas respuestas electrocardiográficas y hemodinámicas³⁵ que están resumidas en el **anexo 3**. El uso de escalas de esfuerzo percibido, como la escala de Borg, es frecuentemente útil en la medición de fatiga del paciente.^{36,47} (**Tabla 4**). Hay que tener en cuenta las respuestas anormales en el electrocardiograma que pueden observarse gráficamente en el **anexo 4**. Aunque la prueba de ejercicio es comúnmente finalizada cuando sujetos normales alcanzan un porcentaje arbitrario de la frecuencia cardíaca máxima predicha, deben de reconocerse otros parámetros de finalización.⁴⁷ (**Anexo 1**)

La interpretación de la prueba de esfuerzo debe incluir capacidad y respuesta al ejercicio, respuestas hemodinámica y electrocardiográfica.

Tabla 3. Complicaciones secundarias a pruebas de esfuerzo

Cardíacas

Bradiarritmias
Taquiarritmias
Síndromes coronarios agudos
Insuficiencia cardíaca
Hipotensión, síncope y choque
Muerte

No cardíacas

Trauma músculo esquelético
Lesión de tejidos blandos

Misceláneos

Fatiga severa, a veces persistente por días; mareos; debilidad, dolor corporal, sensación retardada de enfermedad

Modificada de Fletcher et al.³⁵

Tabla 4. Escala de esfuerzo percibido de Borg

Escala de 6 a 20	
6	
7	Muy, muy ligero
8	
9	Muy ligero
10	
11	Ligero
12	
13	Algo duro
14	
15	Duro
16	
17	Muy duro
18	
19	Muy, muy duro
20	

Modificado de Borg.³⁴

Los hallazgos electrocardiográficos más importantes son depresión y elevación del ST. La definición más comúnmente usada para interpretación visual de una prueba de esfuerzo positiva resulta de un punto electrocardiográfico que sea igual o mayor a 1 mm de depresión horizontal o descendente del segmento ST o elevación por al menos 60 a 80 milisegundos después del fin del complejo QRS.⁴⁷ La preparación adecuada del paciente es esencial para llevar a cabo una prueba de esfuerzo segura y precisa.³⁶ Ver **Anexo 5**, así como ciertas habilidades cognitivas por parte del

MARCO TEÓRICO

Dopaje

La World Anti-Doping Agency (WADA) lo define como la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: La presencia de una sustancia prohibida o sus metabolitos o marcadores en una muestra de orina del atleta de acuerdo a los lineamientos de la lista de prohibiciones;⁴ el uso o el intento de uso de una sustancia o método prohibido y; rehusarse o no presentarse sin razón justificable a la recolección de una muestra después de su notificación o cualquier otra forma de evadir la recolección.⁵ Los medicamentos y sustancias prohibidas que son considerados dopaje son dados a conocer a través de una lista internacional estándar a cargo de un comité y es actualizada anualmente por la WADA desde 2004.⁶ La WADA es la autoridad mundial más importante antidopaje, que se instituyó en 1999 cuando se presentó la declaración de Lausana al Comité Olímpico Internacional y federaciones internacionales deportivas y el Código mundial anti dopaje derivado de la WADA es adoptado por organismos que no delegan su autoridad sobre los casos de dopaje como la FIFA.⁵³ La naturaleza del dopaje varía considerablemente entre deportes en equipo e individuales, así como dentro de sus disciplinas.

Consumo de Oxígeno

El consumo de oxígeno ($\dot{V}O$) es la cantidad de oxígeno que el organismo puede tomar del aire inspirado mientras realiza ejercicio dinámico que involucra una gran parte de la masa muscular total.³⁵ El consumo de oxígeno máximo define los límites superiores del sistema cardiovascular. Está determinado por la capacidad de aumentar la frecuencia cardiaca, el volumen de eyección, el flujo sanguíneo directo a los músculos activos y la diferencia arterio-venosa de oxígeno máxima (diferencia a-v de O_2).^{35,36,55} Q está directamente relacionado a la frecuencia cardiaca y al volumen de eyección.³⁶ El $\dot{V}O_{2max}$ es considerado el mejor índice de la capacidad aeróbica y de la máxima función cardiorrespiratoria.^{35,47,55} El $\dot{V}O_{2max}$ es definido como el punto en el cual no se produce incremento en el $\dot{V}O_2$ medido a pesar de un aumento en la intensidad de la carga (se necesita alcanzar una meseta) durante una prueba de esfuerzo graduada. El $\dot{V}O_{2pico}$ es el $\dot{V}O_2$ más alto alcanzado durante una prueba de esfuerzo graduada, este término no implica que una meseta sea alcanzada. La mayoría de los estudios clínicos reportan el $\dot{V}O_{2pico}$ en vez del $\dot{V}O_{2max}$ debido a que este último es difícil de determinar con precisión.⁴⁷ El $\dot{V}O_{2max}$ está influenciado por la edad, sexo, hábitos de ejercicio, herencia y el estado clínico cardiovascular.^{35,36}

Umbral Aeróbico/ anaeróbico

Se define como el consumo de oxígeno más alto durante el ejercicio arriba del cual aparece una acidosis láctica sostenida.⁵⁵ Se utiliza para indicar el nivel de consumo de oxígeno arriba del cual la producción de energía aeróbica es complementada por mecanismos anaeróbicos.^{37,54} Se caracteriza por un aumento súbito en el nivel de lactato en sangre que está asociado a anaerobiosis muscular. Cuando este nivel de ejercicio es alcanzado, el exceso de iones H^+ de lactato deben de ser amortiguados para mantener el pH fisiológico.⁵⁵

Umbral ventilatorio

El umbral ventilatorio es una medida de esfuerzo relativo, y representa el punto en el cual la ventilación abruptamente aumenta de forma no lineal^{35,55} Debido a que la amortiguación por bicarbonato es una fuente adicional de CO_2 , la ventilación es fuertemente estimulada.⁵⁵ Puede utilizarse como método para indicar el alcance del umbral anaeróbico de forma no invasiva. Desde principios del siglo XX se establecieron relaciones entre la capacidad de ejercicio, la acumulación de lactato en sangre y el intercambio respiratorio.⁵⁵

Equivalente Metabólico

Un equivalente metabólico (MET) es una unidad de consumo de oxígeno sentado o en reposo (≈ 3.5 ml de O_2 por Kg de peso corporal por minuto [$ml \cdot Kg^{-1} \cdot min^{-1}$]).^{35,36} En general cada MET se correlaciona con un incremento sobre la banda sin fin de aproximadamente 1.6 Km/h (1 milla/h) o un gradiente de 2.5%. A veces, es conveniente expresar el consumo de oxígeno en múltiplos de los requerimientos al estar sentado o en reposo. Esto permite facilitar la comparación entre diferentes modalidades de prueba y protocolos y es superior a las expresiones de duración de la prueba.³⁶

Prueba de esfuerzo

La prueba de ejercicio es una prueba cardiovascular que utiliza al ejercicio sobre banda de esfuerzo o bicicleta y para evaluarla respuesta electrocardiográfica y de la tensión arterial, entre otras variables.⁴⁷ Es una herramienta barata y no invasiva que provee información cardiopulmonar importante tanto en poblaciones sanas como enfermas.³⁶ Consiste del control continuo de un ECG (generalmente un sistema de 3 ó 12 derivaciones) con frecuentes registros de trazos de 12 derivaciones. La medición de la tensión arterial es hecha antes, durante y después de la realización del ejercicio con intensidad aumentada progresivamente (mediante una banda sin fin o un cicloergómetro) hasta alcanzar algún criterio de finalización. Cada prueba debe de ser realizada a) con indicaciones apropiadas y una detección cuidadosa de las

contraindicaciones, b) bajo la supervisión de un médico apropiadamente entrenado y, c) con la técnica y medidas de seguridad apropiadas.⁴⁹

Existen varios tipos de pruebas de ejercicio, se clasifican como máxima ó submáxima de acuerdo al nivel de intensidad alcanzado durante la realización de la prueba.^{36,50} La prueba de esfuerzo máxima es la más comúnmente realizada en ausencia de contraindicaciones. Requiere que el individuo continúe ejercitando con aumento de la carga hasta fatiga volitiva, o hasta que los criterios de prueba deseados se alcancen. Para que la prueba sea denominada máxima, el participante deberá alcanzar más del 85% de su FC máxima predicha para la edad o un equivalente de 85% de 220-edad. La prueba de esfuerzo submáxima es más apropiada para evaluaciones predescarga posteriores a infarto al miocardio, y para pacientes con alteraciones ortopédicas o neurológicas quienes su estado cardiovascular es incierto.³⁴ En cualquier caso, las pruebas de esfuerzo deben ser progresivas, de varias fases. Esto significa que el individuo se ejercita con cargas submáximas que aumentan gradualmente. Cada carga de ejercicio se ejecuta durante un minuto como mínimo. Muchos de los protocolos de pruebas de esfuerzo que se utilizan exigen que cada carga de ejercicio se ejecute entre 3 y 5 minutos.⁵¹

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los AINEs, son medicamentos que se utilizan muy frecuentemente en deportistas, incluso sin indicaciones médicas, hasta el momento no son considerados dopaje, pero probablemente debido a la inhibición de las prostaglandinas en los nociceptores musculares podría disminuir los impulsos aferentes que intervienen en la fatiga y aumentar la tolerancia al esfuerzo máximo de deportistas entrenados en una prueba de esfuerzo.

La pregunta de investigación fue: ¿Existe alguna asociación entre la administración de diclofenaco y la máxima tolerancia al esfuerzo en deportistas entrenados durante la realización de una prueba de esfuerzo en tapete deslizante?

OBJETIVO

Medir la diferencia en la tolerancia máxima al ejercicio entre una prueba de esfuerzo pre-medicada con diclofenaco y otra con placebo en un grupo de deportistas entrenados.

JUSTIFICACIÓN

El dopaje en deportistas es un problema cada vez más complejo, en el cual las autoridades mundiales anti-dopaje se ven rebasadas por los deportistas, médicos y entrenadores involucrados que son capaces de crear y elaborar nuevos y mejores métodos y sustancias que proporcionan ventaja competitiva al atleta. La WADA actualiza anualmente la lista de sustancias y procedimientos prohibidos con el fin de disminuir al mínimo el dopaje. En esta lista los AINE nunca han sido contemplados como dopaje.

Existen cada vez más métodos y medicamentos que son considerados dopaje y conocimientos recientes de fisiología muscular pueden ser utilizados para aumentar las ventajas competitivas anti-deportivas. La investigación actual sobre fármacos comunes y su uso en el deporte es mínima.

Se desconoce si la utilización de diclofenaco previa a una competencia representa una ventaja competitiva durante la competencia.

TRASCENDENCIA DEL ESTUDIO

Con los resultados obtenidos se podrá establecer la evidencia inicial para que posteriormente, los órganos colegiados, dictaminen si el diclofenaco es o no una sustancia dopante.

HIPÓTESIS

La tolerancia al esfuerzo máximo durante una prueba de ejercicio aumentará en relación a la administración previa de diclofenaco.

Hipótesis nula

La tolerancia al esfuerzo máximo durante una prueba de ejercicio será igual en relación a la administración previa de diclofenaco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Ensayo clínico, controlado con placebo, aleatorizado, triple ciego, longitudinal, prolectivo, prospectivo, un grupo con mediciones repetidas.

Universo de trabajo

Deportistas entrenados en pruebas de resistencia.

Selección de la muestra

Deportistas entrenados habitantes de la Ciudad de México.

Criterios de inclusión

1. Deportistas sanos recreativos, amateur o profesionales de deportes de resistencia.
2. Ambos géneros.
3. Edad de 16 a 39 años.
4. Sin contraindicaciones para realizar pruebas de esfuerzo (**anexo 2**).
5. Entrenamiento mínimo de 3 meses previos a la primera prueba de esfuerzo que cumpla los lineamientos del ACSM para un programa de entrenamiento aeróbico o de condición cardiorrespiratoria⁵⁶ y su actualización 2007⁵⁷ o que realizan entrenamiento periodizado, dosificado para deportes de resistencia. (Ver **anexo 7**)
6. Individuos con ECG en reposo normal o con cambios atribuidos a entrenamiento físico.
7. Tensión arterial sistólica y diastólica dentro de los parámetros normales del 7th JNC (ver **anexo 8**) en mediciones en reposo.
8. Individuos que tengan un Índice de Masa Corporal clasificado como peso normal y sobrepeso (entre 18.5 y 29.9) por el North American Association for the Study of Obesity and the National Heart, Lung, and Blood Institute. (**Anexo 9**)
9. Individuos estratificados con riesgo cardiovascular bajo al ser sometidos a una evaluación consistente de un cuestionario de detección de riesgo pre-participación deportiva (**anexo 10**) basado en el AHA/ACSM Joint Statement: Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities,⁵⁸ historia clínica, exploración física, determinación de

colesterol, observación radiográfica de una placa tele de tórax bajo los parámetros y guías del AHA, ACSM y ACC.

10. Que hayan leído, aceptado y firmado el documento de consentimiento informado y aceptaran participar en el estudio. (**anexo 11**)

Criterios de exclusión

1. Individuos que sean corredores de fondo mayor a un maratón, o de otros deportes de ultraresistencia o su equivalente en otros deportes.
2. Aquellos deportistas que presenten o hayan presentado en 3 meses previos a la primera prueba de esfuerzo cualquier lesión o patología musculoesquelética, ligamentaria, articular, u ósea de cualquier grado, conocida o sospechada o que presenten secuelas de las mismas.
3. Aquellos individuos que declaren que se encuentran bajo tratamiento con AINEs, analgésicos de cualquier tipo, medicamentos psiquiátricos, relajantes musculares, estimulantes del sistema nervioso, medicamentos cardiovasculares, β -agonistas incluidos inhalados, diuréticos, hormonas peptídicas, medicamentos glucocorticoides, anabolizantes, carnitina, compuestos con cafeína, antihistamínicos, con Ginko biloba o compuestos con Gingsen, en el mes previo a la primer prueba de esfuerzo o cualquier complemento o suplemento alimenticio 1 semana antes del inicio de la primera prueba.
4. Aquellos individuos que presenten cualquier infección bacteriana o viral aguda o crónica de vías respiratorias, sistema cardiovascular, sistema digestivo, sistema osteomioarticular.
5. Individuos que al realizar cualquiera de las pruebas de esfuerzo no cumplan por lo menos tres de los siguientes criterios para verificar que la intensidad de la prueba es máxima:
 - a. Frecuencia cardiaca superior al 85% de la frecuencia cardiaca máxima teórica calculada para su edad.
 - b. Calificación de la escala de Borg ≥ 16 o correlación clínica de la escala de Borg (doble escala de Borg) ≥ 16 .
 - c. RER ≥ 1.0 .
 - d. Fatiga volitiva.
 - e. $\dot{V}O_{2\text{pico}} \geq 90\%$ del $\dot{V}O_{2\text{max}}$ teórico calculado para su edad.
6. Prueba de esfuerzo anormal o de alto riesgo a juicio del investigador.
7. Individuos a los cuales se interrumpa alguna prueba de esfuerzo por cualquier otra circunstancia diferente a fatiga muscular.

Criterios de eliminación

1. Aquellos individuos que presenten en el periodo comprendido entre la primera y segunda pruebas de esfuerzo cualquier lesión o patología musculoesquelética, ligamentaria, articular u ósea de cualquier grado.
2. Aquellos individuos que presenten en el periodo comprendido entre la primera y segunda pruebas de esfuerzo la administración bajo prescripción médica o no de AINEs, analgésicos de cualquier tipo, medicamentos psiquiátricos, relajantes musculares, estimulantes del sistema nervioso, medicamentos cardiovasculares, β -agonistas incluidos inhalados, diuréticos , hormonas peptídicas, medicamentos glucocorticoides, anabolizantes, carnitina, compuestos con cafeína, antihistamínicos, con Ginko biloba o compuestos con Ginsen o cualquier complemento o suplemento alimenticio.
3. Aquellos individuos que dentro del periodo comprendido entre la primera y segunda pruebas de esfuerzo presenten cualquier infección bacteriana o viral de vías respiratorias, sistema cardiovascular, sistema digestivo o sistema osteomioarticular.
4. Aquellos pacientes que presenten durante alguna de las pruebas de esfuerzo cualesquiera de las indicaciones absolutas o relativas para interrumpir una prueba de esfuerzo, excepto fatiga muscular (**anexo 2**).
5. Individuos que retrasen la realización de la segunda prueba de esfuerzo más de 9 días naturales posteriores a la primera prueba de esfuerzo.
6. Aquellos pacientes que no se adapten a la banda sin fin en cualquiera de las pruebas, presenten alergia al medicamento asignado o cualquier otra complicación debida o que se sospeche sea debida al diclofenaco o al placebo.
7. Aquellos pacientes que deseen salir del estudio en cualquier momento.

Procedimiento

- Convocatoria de deportistas dentro las principales áreas donde se encontró la población a estudiar (entre las que se contemplaron: Bosque de Tlalpan, Viveros de Coyoacán, Ciudad Universitaria, clubes de deportistas, etc.) por medio de volanteo, avisos en pizarrón, reunión y entrevistas personales con miembros de clubes y equipos deportivos.
- A los deportistas que estuvieron interesados en participar en el estudio se les programó a una cita inicial individual donde se entrevistó a cada sujeto, se explicó el estudio en detalle y se recabó el consentimiento por escrito. Una vez que consintieron su participación en el estudio llenaron un cuestionario de detección de riesgos y pre participación, se les realizó una historia clínica médico-deportiva, se sometieron a exploración física, ECG en reposo y se les solicitó determinación de colesterol total y radiografía tele de tórax, conforme a los lineamientos recomendados en ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription y en ACC/AHA 2002 Guideline Update for exercise testing: A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Además se les familiarizó a correr en banda sin fin y se les enseñó la escala de Borg.
- Con los datos obtenidos en el punto anterior, se hizo una evaluación inicial y si los voluntarios cumplían los criterios de inclusión y no presentaban algún criterio de exclusión se confirmó la realización de la prueba de esfuerzo inicial.
- Se asignó la maniobra de forma aleatoria, mediante el sistema de bloques al azar. El estudio estuvo triplemente cegado. A una parte de los sujetos se les administró, mediante un sobre cerrado, 100 mg vo de diclofenaco potásico en la primera prueba (2 cápsulas). Al resto de los participantes se les administró placebo (2 cápsulas con harina de trigo) en la primera prueba.
- En la segunda cita y una vez evaluados los riesgos cardiovasculares y de acuerdo a los criterios de inclusión, se sometió a los voluntarios a la primera prueba de ejercicio con análisis de gases bajo protocolo de Bruce en rampa hasta fatiga en una banda sin fin Schiller CARDIOVIT CS-200 Ergo-Spiro.
- Todas las pruebas de esfuerzo cumplieron los criterios y recomendaciones del ACC/AHA 2002 Guideline Update for exercise testing, el AHA 2001 Exercise Standards for Testing and Training, el AHA 1995 Guidelines for clinical exercise testing laboratories, el ACC/AHA Clinical Competence Statement on Stress Testing⁶⁵ y el AHA/ACSM Joint Statement: Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities.
- Después de la prueba de esfuerzo inicial, al voluntario se le citó para una segunda prueba de esfuerzo (cita número 3) en un lapso de 7 días después de la primera.

- Con los resultados de la primera prueba de esfuerzo, a cada voluntario se estratificó el riesgo cardiovascular, se emitió un resumen por escrito y una recomendación para la mejora de su entrenamiento.
- En la tercera cita se evaluó que los voluntarios no presentaran algún criterio de eliminación. Siendo así, se realizó la segunda prueba de esfuerzo de la misma forma que la primera, pero intercambiando la maniobra, es decir: a los que se les había dado diclofenaco, se les administró placebo y viceversa.
- Al finalizar la segunda prueba de esfuerzo, se entregó a los voluntarios el informe previamente mencionado.
- Se capturaron los datos correspondientes a las variables obtenidas de los formatos y los resultados de las pruebas, en bases de datos mediante un software estadístico (hoja de cálculo en Excel 2007 y exportación a SPSS versión 13).
- La presentación de los datos y el análisis de resultados se hizo de acuerdo a la variable en cuestión. Posteriormente se procedió a realizar el análisis estadístico, análisis de resultados, elaboración del informe de resultados, la discusión y de las conclusiones en este documento.

Ética del estudio

Este protocolo cumple con los lineamientos de la declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.⁵⁹ Recaba el consentimiento informado a cada voluntario participante, utiliza métodos de bajo riesgo como pruebas de esfuerzo que se consideran seguras, que han reportado infartos de miocardio agudos y muertes en proporciones muy bajas. Se pueden esperar 10 infartos de miocardio o muertes o ambos por cada 10,000 pruebas en aquellas personas con enfermedad coronaria. Se estima la muerte súbita en tasas de 0.0 a 5 por cada 100,000 pruebas. La tasa de mortalidad es de 1 muerte por cada 10,000 pruebas y la tasa de morbilidad/mortalidad combinada es de 0.04%.^{36,47,50}

Recursos materiales

Para la realización de este estudio se necesitaron los siguientes materiales:

- Formatos de recolección de datos, cuestionario de evaluación de riesgo preparticipación (ver **anexos 9 y 10**), historia clínica. Sobres de correo.
- Consultorio básico con estadímetro, báscula, estetoscopio, esfigmomanómetro, radioscopio, electrocardiógrafo, mesa de exploración para interrogación y exploración física y carro rojo.
- Banda sin fin con medidor de gases incorporado y protocolo de bruce integrado o programable Schiller CARDIOVIT CS-200 Ergo-Spiro.
- Tabletas o cápsulas de diclofenaco potásico 100mg o placebo (harina de trigo).
- Computadora, impresora y consumibles.
- Paquetes de software estadístico SPSS[®] versión 13, y paquete Microsoft[®] Office 2007, software de manipulación de imágenes GIMP 2.4.4.

Definición de variables

Demográficas

Edad
Género
Deporte

Independientes

Maniobra utilizada (diclofenaco / placebo).

Dependientes

Tolerancia al esfuerzo medida como:

Consumo de oxígeno
Carga
Tiempo alcanzado
Calificación de Borg
Índice de intercambio respiratorio
Umbral Aeróbico/Anaeróbico

Otras:

Tensión arterial, Frecuencia cardiaca, doble producto.

En la **tabla 5**, se encuentra el tipo, las unidades de medida y la definición operativa de las variables a medir.

Tabla 5. Lista de variables a medir, tipo, unidades y definición operativa de variables.

Variable	Tipo	Unidades	Definición operativa de variables
Edad	Numérica, continua	Años cumplidos	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de los corredores hasta la primera prueba de esfuerzo
Género	Dicotómica	Masculino/femenino	Género sexual de los corredores.
Maniobra utilizada	Dicotómica	Diclofenaco/placebo	La administración de 100mg de diclofenaco potásico o placebo.
Consumo de Oxígeno [†]	Numérica, continua	ml de O ₂ /Kg/min	Cantidad de oxígeno que es capaz de absorber un organismo.
Carga [‡]	Numérica, continua	Watts	Resistencia contra la que se realiza el ejercicio en la banda sin fin.
Tiempo alcanzado [‡]	Numérica, continua	Minutos y segundos (en sistema decimal)	Tiempo de esfuerzo de la pruebas.
Calificación de Borg [‡]	Numérica Cuasi-cuantitativa	Enteros Borg	Escala clinimétrica utilizada para cuantificar la percepción del esfuerzo.
Tensión Arterial sistólica [§]	Numérica, ordinal	mm Hg	Medición obtenida con esfigmomanómetro al aparecer el primer ruido (Ruidos de Korotkoff fase I)
Tensión Arterial diastólica [§]	Numérica, ordinal	mm Hg	Medición obtenida con esfigmomanómetro al desaparecer los sonidos (Ruidos de Korotkoff fase V)
Frecuencia cardiaca [§]	Numérica ordinal	latidos por minuto	Cantidad de latidos/minuto registrados electrocardiográficamente.
Índice de intercambio respiratorio [†]	Numérica, continua	Múltiplos de RER	Cociente de intercambio respiratorio entre el $\dot{V}O_2$ y el $\dot{V}CO_2$ proporcionado por el ergoespirómetro.
Doble producto [§]	Numérica	rpm * mm Hg	Producto de la frecuencia cardiaca por la tensión arterial sistólica.

[†] variable metabólica; [‡] variable clinimétrica; [§] variable hemodinámica.

Plan de análisis estadístico

La presentación de los datos y el análisis de resultados se hizo de acuerdo a la variable en cuestión: la presentación de datos de las variables continuas con distribución Gaussiana mediante la media \pm desviación estándar. Las representaciones gráficas se construyeron en forma de barras con error de ± 1 desviación estándar. El cálculo de la probabilidad de intervención del azar en los resultados (p) se realizó por medio de la prueba t pareada. La significancia estocástica se fijó en $p < 0.05$

RESULTADOS

Aceptaron participar en el estudio 34 deportistas, de los cuales 22 completaron el estudio y fueron incluidos en la muestra final. De los excluidos y eliminados 11 no realizaron la segunda prueba y 1 no realizó ninguna prueba después de haber sido aceptado. De los 22 individuos que completaron el estudio, 19 fueron de género masculino y 3 de género femenino. La **tabla 6** contiene los datos de las variables demográficas de los participantes.

Tabla 6. Descripción de los participantes.

	Media	Desviación Estándar
Edad [años]	26.18	± 6.39
Peso [Kg]	67.94	± 11.58
Talla [m]	1.71	± 0.08
IMC	22.98	± 2.61

n=22, de los cuales 19 fueron hombres y 3 mujeres.
IMC, Índice de masa corporal.

Todas las pruebas fueron máximas en todos los parámetros, limitadas por síntomas y sólo 2 sujetos completaron el protocolo de Bruce en rampa. Se realizaron 44 pruebas y de las 22 pruebas iniciales a 6 de los sujetos se les administró diclofenaco y a 16 placebo. Las condiciones cardiovasculares en reposo de los sujetos eran similares, como se puede observar en la **tabla 7**, lo cual indica que los participantes comenzaron las pruebas de esfuerzo en condiciones similares tanto para el grupo placebo como el de diclofenaco.

Tabla 7. Condición hemodinámica y cardiovascular de los participantes previa a las pruebas

Variables	Media	Desviación Estándar	p*
FC Basal (placebo) [lpm]	77.05	16.63	0.632
FC Basal (diclofenaco) [lpm]	75.59	11.08	
TAS Basal (placebo) [mmHg]	117.27	12.02	0.317
TAS Basal (diclofenaco) [mmHg]	114.32	11.37	
DP Basal (placebo)	8994.09	2051.45	0.506
DP Basal (diclofenaco)	8686.36	1075.89	

*n=22. FC, frecuencia cardiaca. TAS, tensión arterial sistólica; DP, doble producto. * prueba t de Student pareada a dos colas, p no significativa en ningún análisis de esta tabla.*

Durante el máximo de esfuerzo de las pruebas, las condiciones cardiovasculares de los participantes también fueron similares en ambos grupos, **tabla 8**. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la FC max, TAS max, DP max.

Tabla 8. Condición hemodinámica y cardiovascular de los participantes al esfuerzo máximo

Variables	Media	Desviación Estándar	p*
FC Max (placebo) [lpm]	186.45	± 8.61	0.807
FC Max (diclofenaco) [lpm]	186.09	± 8.38	
TAS Max (placebo) [mm Hg]	165.91	± 14.36	0.787
TAS Max (diclofenaco) [mm Hg]	164.77	± 17.62	
DP Max (placebo)	30934.55	± 2993.13	0.746
DP Max (diclofenaco)	30660.68	± 3589.94	
<i>n</i> =22. FC, frecuencia cardiaca. TAS, tensión arterial sistólica; DP, doble producto. * prueba <i>t</i> de Student pareada a dos colas comparando el grupo placebo con el de diclofenaco.			

Las siguientes variables (**tabla 9**) muestran que el esfuerzo máximo también fue similar en los participantes (*p*=*ns*) entre ambas pruebas. Por otra parte, durante el punto de máximo ejercicio y bajo un comportamiento hemodinámico similar entre ambas pruebas, se observó un valor mayor del consumo pico de oxígeno en los voluntarios que ingirieron previamente una dosis de diclofenaco en comparación al que ingirió placebo. Se expresa el consumo de oxígeno en distintas variables

Tabla 9. Variables clínicas, hemodinámicas y metabólicas al esfuerzo máximo			
Variable	Media	Desviación estándar	p*
Tiempo de esfuerzo (placebo) [min] [†]	14.53	2.83	0.130
Tiempo de esfuerzo (diclofenaco) [min]	15.00	2.82	
RER max (placebo) [‡]	1.22	0.08	0.972
RER max (diclofenaco)	1.22	0.09	
UAe/An (placebo) [ml de O ₂ /Kg/min] [‡]	34.00	10.65	0.208
UAe/An (diclofenaco) [ml de O ₂ /Kg/min]	36.45	11.40	
M \dot{V} O ₂ (placebo) [§]	37.00	4.19	0.760
M \dot{V} O ₂ (diclofenaco)	36.57	5.01	
IEM (placebo) [§]	6.96	1.52	0.179
IEM (diclofenaco)	6.54	1.47	
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (placebo) [‡]	29.30	3.18	0.101
$\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ (diclofenaco)	28.59	4.03	
Respuesta Cronotrópica (placebo) [min] [§]	7.12	1.28	0.386
Respuesta Cronotrópica diclofenaco [min]	6.92	1.43	
% FC max Teórico alcanzado (placebo) [†]	96.32	5.62	0.798
% FC max Teórico alcanzado (diclofenaco)	96.12	5.57	
Borg max (placebo) [†]	18.00	1.15	1.000
Borg max (diclofenaco) [†]	18.00	1.23	
% $\dot{V}O_{2max}$ Teórico Alcanzado (placebo)	123.97	17.44	0.007
% $\dot{V}O_{2max}$ Teórico Alcanzado (diclofenaco)	130.38	20.03	
$\dot{V}O_{2pico}$ (placebo) [‡]	54.80	9.38	0.011
$\dot{V}O_{2pico}$ (diclofenaco) [‡]	57.57	10.08	

*n=22.† variable clinimétrica; ‡ metabólica y § hemodinámica. RER, índice de intercambio respiratorio; UAe/An, umbral aeróbico/anaeróbico; M \dot{V} O₂, consumo de oxígeno miocárdico; IEM, índice de eficiencia miocárdica; $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, equivalente ventilatorio para dióxido de carbono; * prueba t de Student pareada a dos colas comparando las pruebas con placebo y diclofenaco, p significativa en los resultados del $\dot{V}O_{2pico}$ y % $\dot{V}O_{2max}$ T Alcanzado.*

En la **figuras 7, 8 y 9** se puede observar gráficamente la diferencia de las variables tiempo alcanzado, $\dot{V}O_{2pico}$ y % $\dot{V}O_{2max}$ T alcanzado

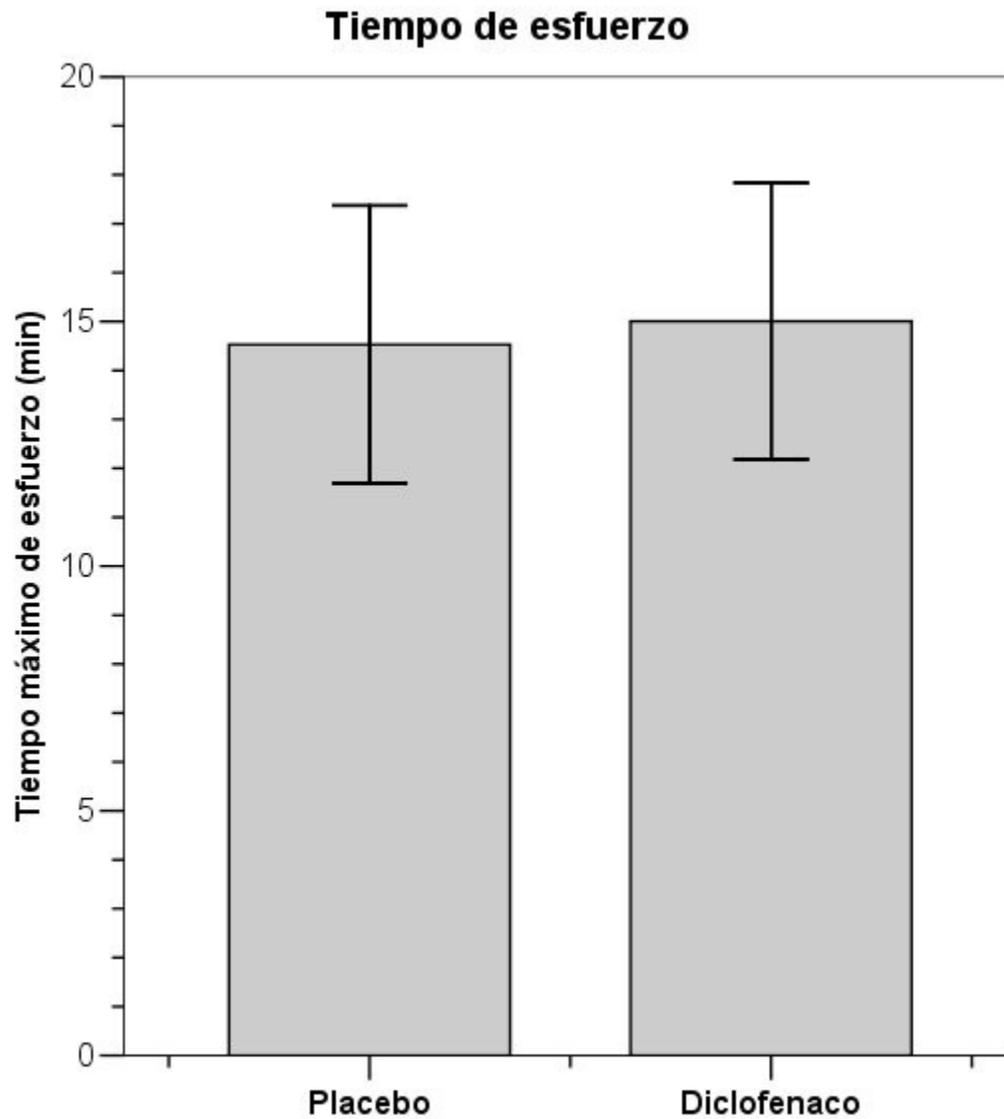


Figura 1. Promedio de tiempo de esfuerzo alcanzado durante las pruebas de esfuerzo.

La barra de la izquierda representa el promedio de tiempo que realizaron los sujetos con la administración previa de placebo y la barra de la derecha con la administración previa de diclofenaco. Las barras de error corresponden a ± 1 Desviación estándar. Análisis estadístico: Prueba *t* de Student pareada a dos colas comparando el subgrupo placebo con el de diclofenaco. $p=0.130$.

Porcentaje del consumo de oxígeno máximo teórico alcanzado

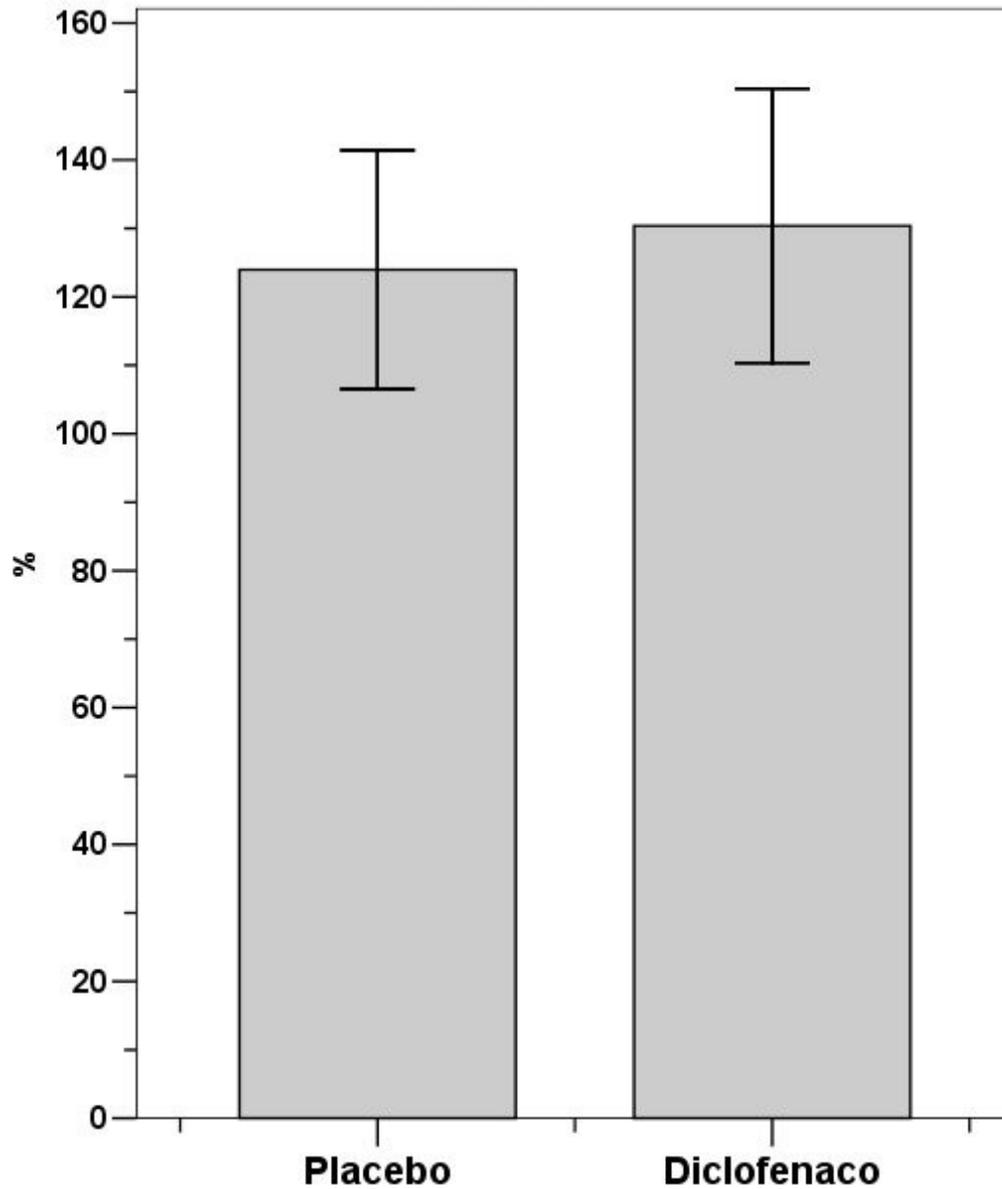


Figura 2. Porcentaje del $\dot{V}O_{2max}$ Teórico alcanzado. En la barra izquierda se observa el promedio del porcentaje alcanzado del $\dot{V}O_{2max}$ teórico con la administración previa de placebo y en la derecha con diclofenaco. Barras de error corresponden a ± 1 Desviación estándar. Análisis estadístico: Prueba *t* de Student pareada a dos colas comparando el subgrupo placebo con el de diclofenaco. $p=0.007$.

Tolerancia máxima al esfuerzo

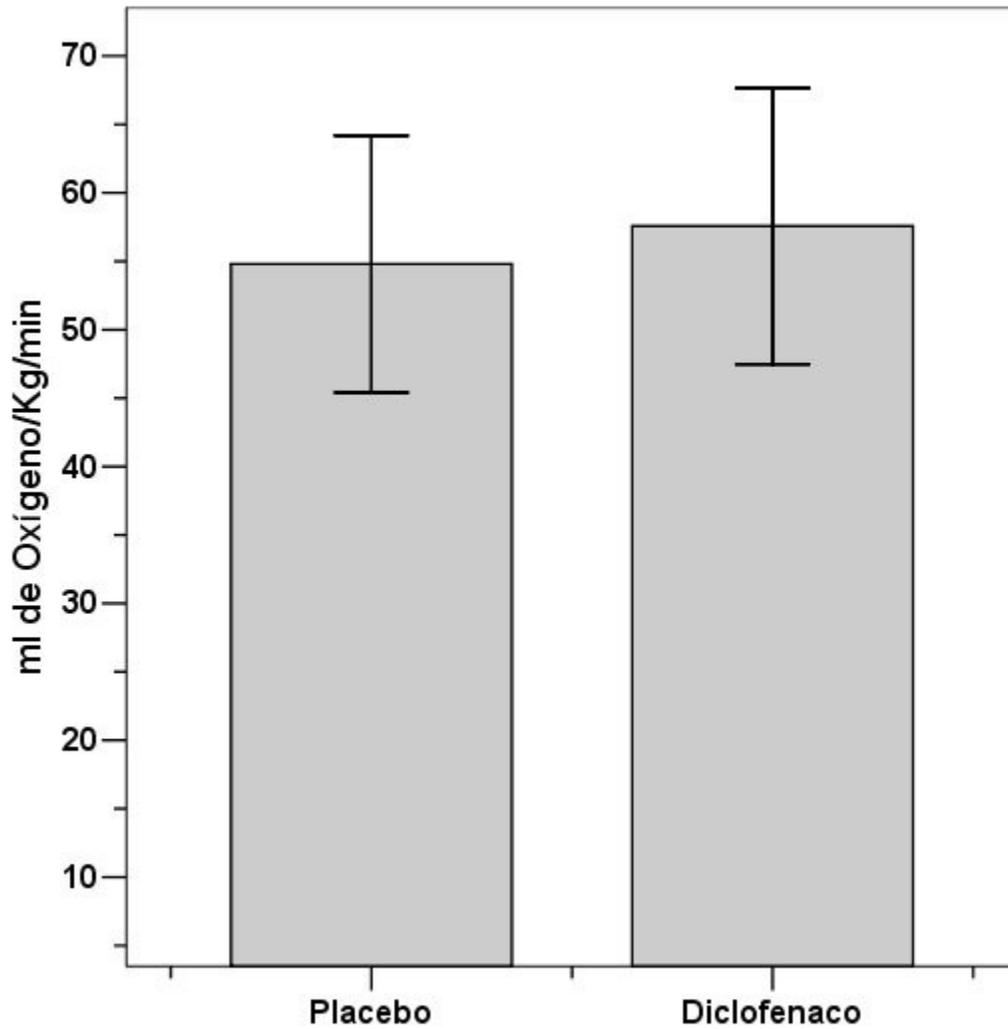


Figura 3. Diferencia en la tolerancia máxima al esfuerzo en las pruebas con placebo y diclofenaco. Se observa en la barra de la izquierda el promedio del consumo de oxígeno pico en los sujetos que ingirieron placebo y en la barra de la derecha los que ingirieron diclofenaco previo a la prueba de esfuerzo. Barras de error corresponden a ± 1 Desviación estándar. Análisis estadístico: Prueba *t* de Student pareada a dos colas comparando el subgrupo placebo con el de diclofenaco. $p=0.011$.

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en este estudio muestran que existe un aumento en el desempeño de los participantes bajo los efectos del diclofenaco comparado con las pruebas de esfuerzo con placebo. Las diferencias entre las pruebas se caracterizan por un mayor $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ durante la realización de pruebas de esfuerzo, mientras que no hay cambios significativos en el tiempo de esfuerzo, en el RER, en el umbral aeróbico/anaeróbico y en todas las variables hemodinámicas (FC, TA, DP). Estos resultados se interpretan como un probable aumento de la masa muscular en uso durante las pruebas de esfuerzo con administración previa de diclofenaco. Estos resultados pueden ser consecuencia los efectos de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en los nociceptores musculares, lo que disminuiría su sensibilización a otras sustancias y mecanismos que producen estímulos en las fibras aferentes tipo III y IV.^{15,16,17,18,19} Los nociceptores inician los impulsos que transmiten las fibras aferentes tipo III y IV que probablemente intervienen en la percepción del esfuerzo, de la fatiga^{11,12,13,15,16,25,26,27} y en la generación de actividad simpática⁶⁰ al ejercer efectos inhibitorios sobre las motoneuronas activas. Una vez que se ha bloqueado la producción de PGE₂, uno de los productos que causan la sensibilización de los nociceptores,^{15,16,18} es posible que aumente el número de fibras musculares que intervienen en el desarrollo del ejercicio,^{24,25,26} lo que se traduce en un $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ más alto al realizar el mismo tiempo de esfuerzo en una prueba de esfuerzo estandarizada, sin cambiar considerablemente la percepción del esfuerzo o de fatiga.

En una revisión Garland et al.²⁵ documentó que en humanos se ha observado que durante contracciones voluntarias máximas fatigantes, la actividad electromiográfica declina casi en paralelo con la pérdida de fuerza, es decir, se produce menor actividad de motoneuronas. El origen de la declinación de la actividad electromiográfica es completamente central a la unión neuromuscular, y ha sido atribuida a la inhibición refleja de la reserva de motoneuronas. Este reflejo, donde las motoneuronas son inhibidas por entradas sensitivas, no está limitado a contracciones voluntarias máximas si no que ha sido demostrado en contracciones submáximas intermitentes fatigantes realizadas bajo condiciones de isquemia,^{25,26} también se ha observado la activación de las aferencias grupo III y IV durante el ejercicio.²⁴ Se piensa que este reflejo combina la salida hacia las motoneuronas con el estado funcional de las fibras musculares durante la fatiga, lo que proporcionaría al SNC información acerca del estado de las fibras musculares.²⁵ Mientras los músculos estén en buenas condiciones, sin fatiga, sin daño, sin lesión, con buen aporte energético, de oxígeno, sin acumulación de metabolitos o con estiramiento o movimiento excesivo, las fibras III y IV no aumentarán su frecuencia de transmisión de impulsos. Al cambiar estas condiciones, comenzarán a transmitir sus impulsos al SNC y comenzarán a inhibir a las motoneuronas responsables de las contracciones musculares que iniciaron esos cambios. Cui et al., en otro estudio obtuvo resultados de atenuación en la respuestas

de la actividad nerviosa simpática muscular al bloquear la síntesis de prostaglandinas con ketorolaco, apoyando su hipótesis que sugiere que las prostaglandinas contribuyen a la activación simpática del ejercicio fatigante.¹⁷ Nuestros resultados no muestran esta tendencia que se caracterizaría por menor frecuencia cardiaca en las pruebas con diclofenaco.

Clínicamente, nuestros resultados son diferentes a los obtenidos en los únicos estudios previos encontrados que relacionan aspirina o cualquier otro AINE o inhibidor de la COX-2 con el desempeño en el ejercicio. En 1991, Lisse et al.⁶¹ publicó un estudio cuyo objetivo era examinar los efectos clínicos de la administración del ASA antes del ejercicio; para lo cual estudió a 17 individuos masculinos, de edades entre 24-59 años que corrían regularmente ≥ 3.2 Km diarios, su diseño metodológico fue que los sujetos corrieran su distancia usual tres veces consecutivas durante la fase inicial del experimento en superficie plana, informándoles que no competirían con los otros durante el experimento, se registraron la distancia y el tiempo y se designó el promedio de esos tiempos como la línea de base. Posteriormente, esperaron 48 horas antes de comenzar con la siguiente fase en la cual se les asignó aleatoriamente para recibir 650 mg de ASA o placebo de lactosa 30 minutos antes de cada carrera, bajo doble ciego. El primer ensayo consistió de 7 carreras; todos los corredores actuaron bajo su propio control. Volvieron a esperar 24 horas antes de un nuevo ensayo, fueron asignados de forma cruzada con el ASA o placebo y corrieron nuevamente 7 veces. Los resultados obtenidos fueron los tiempos promedio convertidos a equivalentes de 3.218 Km (2 millas) de 15.70 min para la línea base, 15.40 min para el grupo placebo y 15.59 min para el grupo con ASA, no se encontró diferencias significativas entre los grupos ($p=0.935$). Concluyó que 650 mg de ASA tiene poco efectos sobre el desempeño del ejercicio. Metodológicamente, los resultados de Lisse et al. no son comparables con los obtenidos en este estudio debido a que utilizaron corredores entrenados no competitivos que efectuaron su carrera habitual, de las cuales se desconoce la intensidad, por lo que desconocemos completamente si su organismo fue sometido a ejercicio cercano a la tolerancia máxima, la cual es parte importante de este estudio. Sin embargo, obtenemos resultados similares en la variable de tiempo de esfuerzo y a que los grupos de este estudio también tuvieron promedios de tiempo de esfuerzo muy parecidos entre sí (14.53 min en el grupo placebo vs 15.00 min en el grupo diclofenaco; $p=0.130$). Para esta variable en especial, los resultados no son equiparables debido a que se utilizó ejercicio estandarizado con incrementos progresivos que fue suspendido hasta la fatiga como es el protocolo de Bruce en banda contra un ejercicio sin control de intensidad repetido varias veces.

El otro estudio en la literatura es el realizado por Roi et al.⁶² en 1994 cuyo objetivo fue investigar el efecto de la administración de una dosis única de dos preparaciones

diferentes de ASA (simple y amortiguada) a la dosis máxima recomendada para obtener analgesia (1000 mg), sobre el ejercicio evaluado por los promedios de una prueba ergométrica máxima en atletas y sujetos no entrenados pero activos. Utilizó un ensayo clínico aleatorizado, ciego simple, controlado por placebo como diseño de estudio donde utilizó 18 hombres (edad promedio 24.7 ± 2.6 años en atletas y 26.7 ± 4.8 años en activos), nueve de ellos no entrenados pero activos que realizaron tres pruebas de esfuerzo con una semana promedio de diferencia entre ellas sobre cicloergómetro a 60 RPM comenzando a 60 W con aumentos de 30 W cada 3 minutos hasta fatiga con análisis de gases y medición de lactato sanguíneo, a los cuales se les administró 1 g de ASA simple 30 min antes y ASA masticable amortiguada 20 min antes. Encontró que hubo diferencias significativas respecto al tiempo de inicio del U Ae/An, la carga al inicio del U Ae/An, carga máxima de trabajo sostenida, duración del esfuerzo, y $\dot{V}O_{2max}$ de atletas comparado con sujetos activos, como es de esperarse. Sin embargo, entre los tratamientos no hubo diferencias en la carga de trabajo promedio, el tiempo de esfuerzo, tiempo de inicio del U Ae/An, carga de trabajo al inicio del U Ae/An y los análisis de $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, $\dot{V}E$, RR, EqO_2 , frecuencia respiratoria y FC. Concluye que sus resultados están de acuerdo con aquellos obtenidos en el estudio de “campo” llevado por Lisse, confirmando que la administración única de ASA a la dosis analgésica máxima recomendada no tiene efecto sobre el desempeño del ejercicio durante esfuerzo máximo. Y que los atletas y personas activas que sufren de dolor leve a moderado antes de la competición pueden ser tratados con aspirina, aliviando su dolor sin comprometer su desempeño. Discute que el ASA podría tener efectos sobre los centros respiratorios que son dependientes de la dosis, pero con 1 g utilizado no encontró ninguno. El estudio de Roi et al. es similar en su diseño a este, y muchos resultados son similares, ya que tampoco se encontró diferencias en el U Ae/An, en el RER, en el tiempo de esfuerzo, pero sí hubo diferencias significativas en el $\dot{V}O_{2pico}$. Lo que difiere con los hallazgos de Roi et al. Esta diferencia de resultados puede deberse a varios aspectos, entre ellos la farmacocinética del ASA que está relacionada con el tiempo de administración previo a la prueba de esfuerzo, ya que nosotros utilizamos por lo menos 90 minutos previos a la prueba de una preparación de rápida absorción para que pudiera alcanzar concentraciones mayores en músculo. También, la muestra de nuestro estudio es ligeramente mayor con todos los participantes bien entrenados. Obteniendo una diferencia significativa en los resultados de la variable $\dot{V}O_{2pico}$, mientras que no hubo diferencia significativa en otras como el RER, U Ae/An, FC, DP y Borg.

En resumen, nuestros resultados sugieren que bajo condiciones similares de esfuerzo máximo, el $\dot{V}O_{2pico}$ aumentó cuando los sujetos ingirieron diclofenaco antes de realizar pruebas de esfuerzo, comparado con las pruebas en las que ingirieron placebo, mientras otras variables hemodinámicas, clinimétricas y metabólicas no tuvieron cambios significativos.

CONCLUSIÓN

El consumo pico de oxígeno (tolerancia al máximo esfuerzo) es significativamente mayor (2.77 ml de O₂/kg/min ó 0.8 METs; p=0.011) en sujetos que ingieren diclofenaco antes de la prueba de esfuerzo, en comparación con los que ingieren placebo.

Si bien la diferencia en el $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ parece pequeña, aplicada en deportes y ejercicio máximo de alta competencia, donde las diferencias entre los atletas competidores es mínima, la ingesta de diclofenaco puede darles ventaja a este grupo de atletas.

RECOMENDACIONES

Los resultados de esta investigación sugieren que el uso de diclofenaco podría mantener la cantidad de fibras musculares que participan en el ejercicio conforme se desarrolla la fatiga. Por lo que se podría considerar una forma de aumentar el desempeño en atletas si futuros estudios confirman los resultados. Nuestros resultados se observan con una dosis única y alta de diclofenaco, por lo que sugiere utilizar distintas dosis para intentar reproducir los resultados. Los atletas que podrían verse beneficiados son todos aquellos que participan en deportes de resistencia en los que se mantiene una intensidad relativamente alta durante tiempo prolongado.

Se recomienda seguir la misma línea de investigación y realizar pruebas similares bajo los efectos de algún otro medicamento que inhiba la síntesis de prostaglandinas con farmacocinética similar y farmacodinamia diferentes que podrían diferenciar efectos no descritos del diclofenaco, o bien, que pudieran alterar la tolerancia al esfuerzo en cualquier nivel.

Otra recomendación es realizar pruebas similares bajo los efectos de algún otro medicamento que inhiba la síntesis de prostaglandinas con farmacocinética similar y farmacodinamia diferente que podrían diferenciar efectos no descritos del diclofenaco que alteren la tolerancia al esfuerzo en cualquier nivel. Como este estudio sugiere la posibilidad que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas disminuye específicamente la sensibilización de los nociceptores musculares, es decir, que modifica la percepción del esfuerzo o del dolor en los mecanismos globales de la fatiga, hasta el momento no se puede descartar cualquier efecto similar o equivalente en cualquier otro nivel que intervenga el sistema locomotor y/o nervioso (por ejemplo, SNC, SNP en puntos más proximales o incluso intramuscular). Para apoyar la teoría acerca de la disminución de la sensibilización en los nociceptores musculares, la siguiente línea de investigación del autor será agregar los efectos de la inhibición de otras de las sustancias que sensibilizan fácilmente a los nociceptores, con el mismo diseño metodológico sugerido en este estudio y las recomendaciones previas tomadas en cuenta.

Para finalizar, sugiero que hipótesis similares que integran conocimientos relativamente recientes y que pueden aplicarse al desempeño deportivo sea tomada en cuenta debido al dopaje que cada vez es mayor, mejor y más difícil de detectar. Y así, poder continuar disfrutando y amando del deporte, evitando, en la medida de nuestras posibilidades como médicos, cualquier medida que atente contra la salud e integridad de los deportistas y que los deportes se continúen degradando y perdiendo los valores por los cuales fueron creados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vargas, René. Teoría del Entrenamiento Diccionario de Conceptos. 1ra ed. México, UNAM, 1998.
2. World Anti-Doping Agency. A brief History of Anti-Doping. [En línea] Disponible en <http://www.wada-ama.org/en/t2.asp?p=41337&pp=41332> [Acceso el: 21 de Julio de 2004.]
3. Franke WW, Berendonk B. Hormonal doping and androgenization of athletes: A secret program of the German Democratic Republic government. *Clin Chem.* 1997;43(7):1262-79.
4. World Anti-Doping Agency . The 2004 prohibited List International Standard. Montreal, 2004. [En Línea]. Disponible en: <http://www.wada-ama.org/en/prohibitedlist.ch2> [Acceso el 15 de Septiembre de 2005.]
5. World Anti-Doping Agency. World Anti-Doping Code. Montreal, 2003.[En Línea]. Disponible en: <http://www.wada-ama.org/en/prohibitedlist.ch2>. [Acceso el 15 de Septiembre de 2005.]
6. World Anti-Doping agency. Prohibited List FAQ. [En línea] Disponible en : <http://www.wada-ama.org/en/prohibitedlist.ch2> [Acceso el: 12 de Noviembre de 2007.]
7. World Anti-Doping Agency. The 2008 Prohibited List International Standard. Montreal, 2007. [En línea] Disponible en : <http://www.wada-ama.org/en/prohibitedlist.ch2> [Acceso el: 12 de Noviembre de 2007.]
8. Corrigan B, Kazlauskas R. Medication Use in Athletes Selected for Doping Control at the Sydney Olympics (2000). *Clin J Sport Med.* 2003;13(1):33-40.
9. Warner DC, Schnepf G, Barret MS, Dian D, Swigonski NL. Prevalence, Attitudes, and Behaviors Related to the Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Student Athletes. *J Adolesc Health.* 2002;30(3):150-3.
10. Stanley KL, Weaver JE. Pharmacologic Management of Pain and Inflammation in Athletes. *Clin Sports Med.* 1998;17(2):375-92.
11. Hampson DB, St Clair Gibson A, Lambert MI, Noakes TD. The influence of sensory Cues on the Perception of exertion during exercise and central regulation of exercise performance. *Sports Med.* 2001;31(13):935-52.
12. Lambert EV, St Clair Gibson A, Noakes TD. Complex systems model of fatigue: integrative homeostatic control of peripheral physiological systems during exercise in humans. *Br J Sports Med.* 2005;39(1):52-62.
13. Westerblad H, Lee JA, Lännergren J, Allen DG. Cellular mechanisms of fatigue in skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1991;261(2 Pt 1):C195-209.
14. Kincaid JC. Muscle pain, fatigue and fasciculations. *Neurol Clin.* 1997;15(3):697-709.
15. Kumazawa T. Functions of the nociceptive primary neurons. *Jpn J Physiol.* 1990;40(1):1-14.
16. Mense S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. *Pain.* 1993;54(3): 241-89.
17. Cui J, McQuillan P, Momen A, Blaha C, Moradkhan R, Mascarenhas V, Hogeman C, Krishnan A, Sinoway LI. The role of the cyclooxygenase products in evoking sympathetic activation in exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293(3):H1861-8.

18. Graven-Nielsen T, Mense S. The Peripheral Apparatus of Muscle Pain: Evidence from animal and human studies. *Clin J Pain*. 2001;17(1):2-10.
19. Mense S. The pathogenesis of muscle pain. *Mense, Curr Pain Headache Rep*. 2003 ;7(6): 419-25.
20. Mense S. Neurobiologie des Muskelschmerzes [Neurobiology of muscle pain]. *Deutsches Zeitschrift Sportsmedizin*. 2000;51(6):190-5.
21. Hayes SG, Kindig AE, Kaufman MP. Cyclooxygenase blockade attenuates responses of group III and IV muscle afferents to dynamic exercise in cats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;290(6): H2239-46.
22. Christidis N, Kopp S, Ernberg M. The effect on mechanical pain threshold over human muscles by oral administration of granisetron and diclofenac-sodium. *Pain*. 2005;113(3):265-70.
23. Cui J, Mascarenhas V, Moradkhan R, Blaha C, Sinoway LI. Effects of muscle metabolites on responses of muscle sympathetic nerve activity to mechanoreceptor(s) stimulation in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008;294(2):R458-66.
24. Adreani CM, Hill JM, Kaufman MP. Responses of group III and IV muscle afferents to dynamic exercise. *J Appl Physiol*. 1997;82(6):1811-7.
25. Garland SJ, Kaufman MP. Role of muscle afferents in the inhibition of motoneurons during fatigue. *Adv Exp Med Biol*. 1995;384:271-8.
26. Gandevia SC. Neural control in human muscle fatigue: changes in muscle afferents, motoneurons and motor cortical drive. *Acta Physiol Scand*. 1998;162(3):275-83.
27. Taylor JL, Gandevia SC. A Comparison of Central Aspects of Fatigue in Submaximal and Maximal Voluntary Contractions. *J Appl Physiol*. 2008;104:542-550.
28. Blobaum AL, Marnett LJ. Structural and functional basis of cyclooxygenase inhibition. *J Med Chem*. 2007;50(7):1425-41.
29. Davies NM, Anderson KE. Clinical pharmacokinetics of diclofenac. Therapeutic insights and pitfalls. *Clin Pharmacokinet*. 1997;33(3):184-213.
30. Scholer DW, Ku EC, Boettcher I, Schweizer A. Pharmacology of Diclofenac Sodium. *Am J Med*. 1986;80(4B):34-8.
31. Sallmann AR. The history of diclofenac. *Am J Med*. 1986;80(4B):29-33.
32. Persky AM, Eddington ND, Derendorf H. A review of the effects of chronic exercise and physical fitness level on resting pharmacokinetics. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2003;41(11):504-16.
33. Khazaenia T, Ramsey AA, Tam YK. The effects of exercise on the pharmacokinetics of drugs. *J Pharm Pharm Sci*. 2000;3(3):292-302.
34. Lenz TL, Lenz NJ, Faulkner MA. Potential interactions between exercise and drug therapy. *Sports Med*. 2004;34(5):293-306.
35. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, Chaitman B, Eckel R, Fleg J, Froelicher VF, Leon AS, Piña IL, Rodney R, Simons-Morton DA, Williams MA, Bazzarre T. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104(14):1694-740.
36. Lear SA, Brozic A, Myers JN, Ignaszewski A. Exercise stress testing: An overview of current guidelines. *Sports Med*. 1999 May;27(5):285-312.

- 37.** Sekir U, Ózyener F, Gür H. Effect of time of day on the relationship between lactate and ventilatory thresholds: a brief report. *J Sports Sci Med*. 2002;1(4):136-40.
- 38.** Boulay MR, Simoneau JA, Lortie G, Bouchard C. Monitoring high-intensity endurance exercise with heart rate and thresholds. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(1):125-32.
- 39.** Duncan GE, Howley ET, Johnson BN. Applicability of VO₂max criteria: discontinuous versus continuous protocols. *Med Sci Sports Exerc*. 1997;29(2):273-8.
- 40.** Santos EL, Giannella-Neto A. Comparison of computerized methods for detecting the ventilatory thresholds. *Eur J Appl Physiol*. 2004;93(3):315-24.
- 41.** Fukuba Y, Munaka M, Usui S, Sasahara H. Comparison of objective methods for determining ventilatory threshold. *Jpn J Physiol*. 1988;38(2):133-44.
- 42.** Chicharro JL, Pérez M, Vaquero AF, Lucía A, Legido JC. Lactic threshold vs ventilatory threshold during a ramp test on a cycle ergometer. *J Sports Med Phys Fitness*. 1997;37(2):117-21.
- 43.** Dekerle J, Baron B, Dupont L, Vanvelcenaher J, Pelayo P. Maximal lactate steady state, respiratory compensation threshold and critical power. *Eur J Appl Physiol*. 2003;89(3-4):281-8.
- 44.** Dickhuth HH, Yin L, Niess A, Röcker K, Mayer F, Heitkamp HC, Horstmann T. Ventilatory, lactate-derived and catecholamine thresholds during incremental treadmill running: relationship and reproducibility. *Int J Sports Med*. 1999;20(2):122-7.
- 45.** Loat CE, Rhodes EC. Relationship between the lactate and ventilatory thresholds during prolonged exercise. *Sports Med*. 1993;15(2):104-15.
- 46.** Macfarlane DJ. Automated metabolic gas analysis systems. *Sports Med*. 2001;31(12):841-61.
- 47.** Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, Mark DB, McCallister BD, Mooss AN, O'Reilly MG, Winters WL, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing:summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002;106(14):1883-92.
- 48.** Mayers JN. The physiology behind exercise testing. *Prim Care*. 2001;28(1):5-28,v.
- 49.** Rodgers GP, Ayanian JZ, Balady G, Beasley JW, Brown KA, Gervino EV, Paridon S, Quinones M, Schlant RC, Winters WL Jr, Achord JL, Boone AW, Hirshfeld JW Jr, Lorell BH, Rodgers GP, Tracy CM, Weitz HH. American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Competence Statement on Stress Testing. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence. *Circulation*. 2000;102(14):1726-38.
- 50.** American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription. 6th Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2000.
- 51.** Heyward, Vivian H. Valoración del fitness cardiorrespiratorio. Evaluación y prescripción del ejercicio. 1ra ed. Paidotribo. Barcelona, 1999.
- 52.** Will PM, Walter JD. Exercise testing: Improving performance with a ramped Bruce protocol. *Am Heart J*. 1999;138(6 Pt 1):1033-7.
- 53.** Fédération Internationale de Football Association. FIFA's cooperation with WADA. All About Doping. [En línea] FIFA. Disponible en <http://www.fifa.com/aboutfifa/developing/medical/newsid=514050.html> [Acceso el: 7 de Enero de 2008.]

54. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.
55. Froelicher VF, Myers JN. Exercise and the heart. 3ra ed. Saunders. Filadelfia, 2000.
56. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30(6):975-91.
57. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1423-34.
58. Balady GJ, Chaitman B, Driscoll D, Foster C, Froelicher E, Gordon N, Pate R, Rippe J, Bazzarre T. Recommendations for cardiovascular screening, staffing, and emergency policies at health/fitness facilities. *Circulation.* 1998;97(22):2283-93
59. World Medic Association. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en <http://www.wma.net/s/policy/b3.htm> [Acceso el 14 de Noviembre de 2004.]
60. Cui J, McQuillan P, Momen A, Blaha C, Moradkhan R, Mascarenhas V, Hogeman C, Krishnan A, Sinoway LI. The role of the cyclooxygenase products in evoking sympathetic activation in exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(3):H1861-8.
61. Lisse JR, MacDonald K, Thurmond-Anderle ME, Fuchs JE Jr. A double-blind, placebo-controlled study of acetylsalicylic acid (ASA) in trained runners. *J Sports Med Phys Fitness.* 1991;31(4):561-4.
62. Roi GS, Garagiola U, Verza P, Spadari G, Radice D, Zecca L, Cerretelli P. Aspirin does not affect exercise performance. *Int J Sports Med.* 1994;15(5):224-7.
63. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension.* 2003;42(6):1206-52.
64. National Heart, Lung, and Blood Institute and The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults --The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;6(Suppl 2):51S-209S.
65. Piña IL, Balady GJ, Hanson P, Labovitz AJ, Madonna DW, Myers J. Guidelines for clinical exercise testing laboratories. A statement for healthcare professionals from the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation.* 1995;91(3):912-21.

Anexo 1. Indicaciones para la interrupción de una prueba de esfuerzo.

Tabla A1. Indicaciones para interrumpir una prueba de esfuerzo

Indicaciones absolutas

- Caída en la tensión sistólica > 10 mm Hg de la tensión basal a pesar de un aumento en la carga de trabajo, cuando está acompañado de otra evidencia de isquemia
- Angina moderada a severa
- Aumentos de síntomas del sistema nervioso (ataxia, mareo o casi-síncope)
- Signos de pobre percusión (cianosis o palidez)
- Dificultades técnicas en el monitoreo de ECG o tensión sistólica
- Deseo del sujeto de detenerse
- Taquicardia ventricular sostenida
- Elevación del ST (≥ 1.0 mm) en las derivaciones sin ondas Q diagnósticas (diferentes a V_1 o aVR)

Indicaciones relativas

- Caída en la tensión sistólica ≥ 10 mm Hg de la tensión basal a pesar de un incremento en la carga, en ausencia de otra evidencia de isquemia
- Cambios en el ST o QRS tales como depresión excesiva de ST (> 2 mm de depresión del segmento ST horizontal o descendente) o marcado cambio en el eje
- Otras arritmias diferentes a taquicardia ventricular sostenida, incluyendo CPV multifocales, tripletas de CVP, taquicardia supraventricular, bloqueo cardiaco o bradiarritmias
- Fatiga, acortamiento de la respiración, mareo, calambres o claudicación en piernas
- Desarrollo de bloqueo de rama o RCIV que no puede ser distinguido de taquicardia ventricular
- Aumento del dolor en el pecho
- Respuesta hipertensiva*

*En la ausencia de evidencia definitiva, el comité sugiere tensión sistólica de más de > 250 mm Hg y/o tensión diastólica de > 115 mmHg.

ECG indica electrocardiograma; CVP, contracciones ventriculares prematuras; RCIV, retraso en la conducción intraventricular.

Modificado de Gibbons et al.⁴⁷

Anexo 2. Contraindicaciones para realizar una prueba de esfuerzo

Tabla A2. Contraindicaciones de la prueba de esfuerzo.

Absolutas

- Infarto agudo al miocardio (primeros 2 días)
- Angina inestable de alto riesgo*
- Arritmias cardíacas no controladas que causen síntomas o compromiso hemodinámico
- Endocarditis activa
- Estenosis aórtica severa sintomática
- Insuficiencia cardíaca sintomática no controlada
- Embolia aguda pulmonar o infarto pulmonar
- Desordenes no cardíacos agudos que pueden afectar el desempeño del ejercicio o ser agravados por el ejercicio (infección, insuficiencia renal, tirotoxicosis)
- Miocarditis o pericarditis aguda
- Disección aórtica aguda
- Incapacidad para obtener el consentimiento

Relativas[†]

- Estenosis de la coronaria principal izquierda
- Enfermedad cardíaca valvular estenótica moderada
- Anormalidades electrolíticas
- Hipertensión arterial severa[‡]
- Taquiarritmias o bradiarritmias
- Fibrilación atrial con frecuencia ventricular no controlada
- Cardiomiopatía hipertrófica y otras formas de obstrucción externa
- Alteraciones mentales o físicas que lleven a incapacidad para ejercitarse adecuadamente
- Bloqueo atrio ventricular de alto grado

* ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Instable Angina/Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.

† Las contraindicaciones relativas pueden estar supeditadas si los beneficios del ejercicio sobrepasan los riesgos.

‡ en la ausencia de evidencia definitiva, el comité sugiere tensión arterial sistólica > 200 mm Hg y/o tensión diastólica > 110 mm Hg.

Modificado de Gibbons et al.⁴⁷

Anexo 3. Respuestas electrocardiográficas y hemodinámicas durante pruebas de esfuerzo máximo.

La magnitud de la onda P aumenta significativamente en derivaciones inferiores. No debe haber cambios importantes en la duración de la onda P. El segmento PR se acorta y se inclina hacia abajo en las derivaciones inferiores durante el ejercicio. La onda Q muestra muy pocos cambios, pero se hace ligeramente más negativos en ejercicio máximo. Disminución en la amplitud de la onda R, la onda S se hace más profunda en derivaciones laterales y verticales (V5 y aVF). La unión J (punto J, fin de QRS/comienzo de ST) está deprimida en derivaciones laterales, en un grado máximo en el ejercicio máximo, regresa gradualmente a sus valores pre-ejercicio en recuperación. Los sujetos con elevación del punto J en reposo pueden desarrollar un punto J isoelectrico con el ejercicio, esto es normal.

Se observa una disminución gradual de la amplitud de la onda T en todas las derivaciones durante el ejercicio. No hay cambios importantes en la onda U, pero puede ser difícil identificarla a frecuencias ventriculares > 130 latidos por minuto.

El nivel ST es medido en relación a la unión P-Q debido a que el segmento U-P durante el ejercicio es difícil de medir. Las tres mediciones clave son la identificación de la unión P-Q (línea isoelectrica), el punto J (unión J, fin de QRS y comienzo del segmento ST) y 60 –80 ms después del punto J. A frecuencias ventriculares >130 latidos por minuto, 60 ms después del punto J es lo óptimo para determinar la extensión del desplazamiento del segmento ST en pacientes con un segmento ST ascendente. Cuando el punto J relacionado a la unión P-Q está por debajo de la línea basal, la diferencia neta de la unión J determina la magnitud del desplazamiento inducido por el ejercicio. El acortamiento del intervalo PR (tanto como 0.10 o 0.11 segundos) durante el ejercicio cuando la frecuencia sinusal aumenta es normal. El bloqueo AV de primer grado ocurre ocasionalmente al final del ejercicio o durante la fase de recuperación. La ocurrencia de bloqueo AV tipo I de Wenckebach-Mobitz durante el ejercicio es rara. La importancia clínica de bloqueo AV Mobitz tipo II inducido por ejercicio no es conocida, pero el tipo II puede también ser un fenómeno relacionado a la frecuencia que aparece como la frecuencia sinusal es acelerada más allá de un nivel crítico. El bloqueo AV completo adquirido en reposo es una contraindicación relativa de la prueba de esfuerzo. La prueba de esfuerzo puede ser llevada a cabo en sujetos con bloqueo AV completo congénito si no hay anomalías congénitas coexistentes.

El ejercicio puede provocar, abolir, o no tener efecto sobre la conducción AV anómala en individuos con síndrome de Wolf-Parkinson-White.

El ejercicio puede inducir arritmias cardiacas bajo varias condiciones, incluyendo terapia diurética y con digital. Las arritmias inducidas por ejercicio son generadas por aumento del

tono simpático, demanda miocárdica de oxígeno aumentada o ambos. El periodo inmediatamente posterior al ejercicio es particularmente peligroso debido a los altos niveles de catecolaminas que están asociados con vasodilatación generalizada. El tono simpático aumentado en el miocardio puede estimular actividad ectópica de marcapasos de Purkinje por aceleración de la fase 4 del potencial de acción, el cual provoca descarga espontánea y lleva a automaticidad aumentada.

El ejercicio puede suprimir arritmias cardiacas presentes en reposo. Este fenómeno ha sido atribuido a la supresión por actividad excesiva de la formación del impulso ectópico por taquicardia sinusal que es causada por disminución vagal y estimulación aumentada simpática.

Los latidos ventriculares ectópicos son la arritmia cardiaca más frecuente durante el ejercicio, seguida por arritmias supraventriculares y latidos de fusión. En general, los latidos ventriculares ectópicos son de importancia en sujetos con historia familiar de muerte súbita o una historia personal de cardiomiopatía, enfermedad valvular, o isquemia miocárdica severa. Estas arritmias pueden ser inducidas por ejercicio en sujetos saludables o en sujetos con enfermedad cardiaca reumática, hipertiroidismo, síndrome de WPW o cardiomiopatía.

Así mismo, las respuestas hemodinámicas observadas en la prueba de esfuerzo:³⁵

La tensión arterial es dependiente del gasto cardiaco y la resistencia periférica y ya fueron expuestos anteriormente. Se define la incompetencia cronotrópica como la incapacidad para alcanzar el 85% de la frecuencia cardiaca máxima predicha para la edad o un bajo índice cronotrópico (frecuencia cardiaca ajustada al nivel de MET)

También puede haber respuestas anormales durante la prueba de esfuerzo:

Cuando la unión J está elevada en reposo (repolarización temprana) y progresivamente se deprime durante el ejercicio, la magnitud del desplazamiento del segmento ST es determinado desde la unión J y no desde la unión J elevada en reposo. La isquemia inducida por el ejercicio puede resultar en 1 de los siguientes 3 manifestaciones del segmento ST sobre la superficie del ECG: depresión, elevación o normalización. Otra manifestación de isquemia puede ser la normalización o ningún cambio en el segmento ST relacionado a afectos de cancelación, pero esto no es específico. Las anomalías en el ECG en reposo, incluyendo inversión de la onda T y depresión del segmento ST.

Se ha reportado retorno a la normalidad durante ataques de angina y durante ejercicio en algunos sujetos con isquemia cardiaca. Además de obstrucción al flujo hemodinámico, el ejercicio puede precipitar muerte súbita debido a arritmias como resultado de esta condición.

Anexo 4. Respuestas anormales en el electrocardiograma durante la prueba de ejercicio.

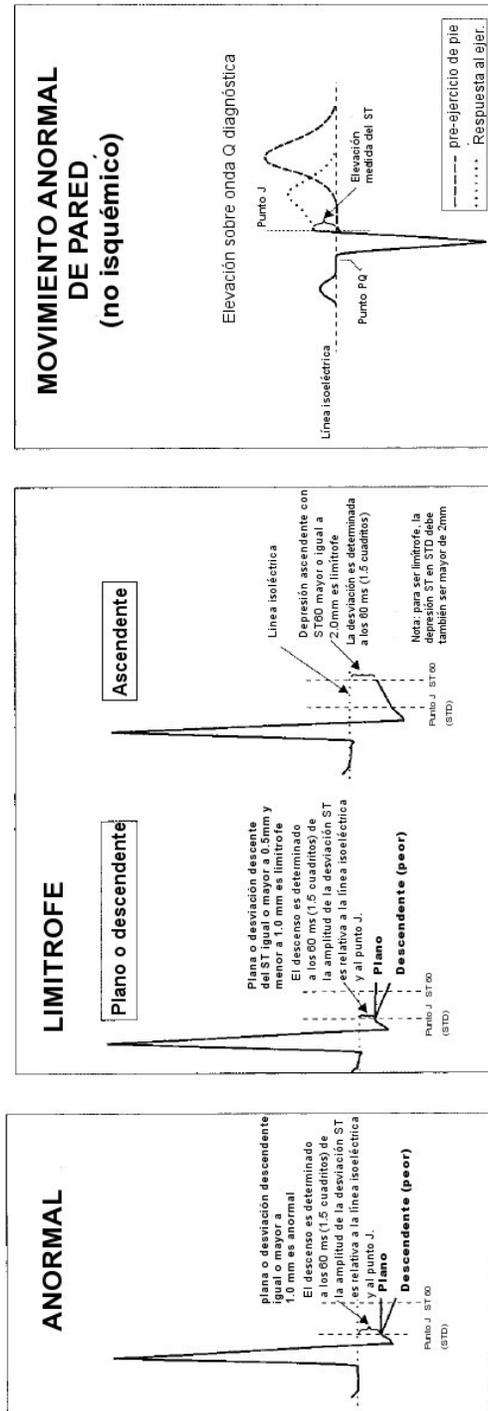


Figura A1. Evaluación de la desviación del segmento ST. En el recuadro izquierdo, *Anormal*: desviación plana o descendente mayor o igual a 1.0 mm es anormal. *Limitrofe*: desviación del ST plana o descendente igual o mayor a 0.5 mm y menor a 1.0 mm. *Depresión ascendente con ST60 mayor a 0° igual a 2.0 mm es limitrofe*. *Movimiento Anormal de Pared: (no isquemia) elevación sobre onda Q diagnóstica*. Modificada de Fletcher et al³⁵

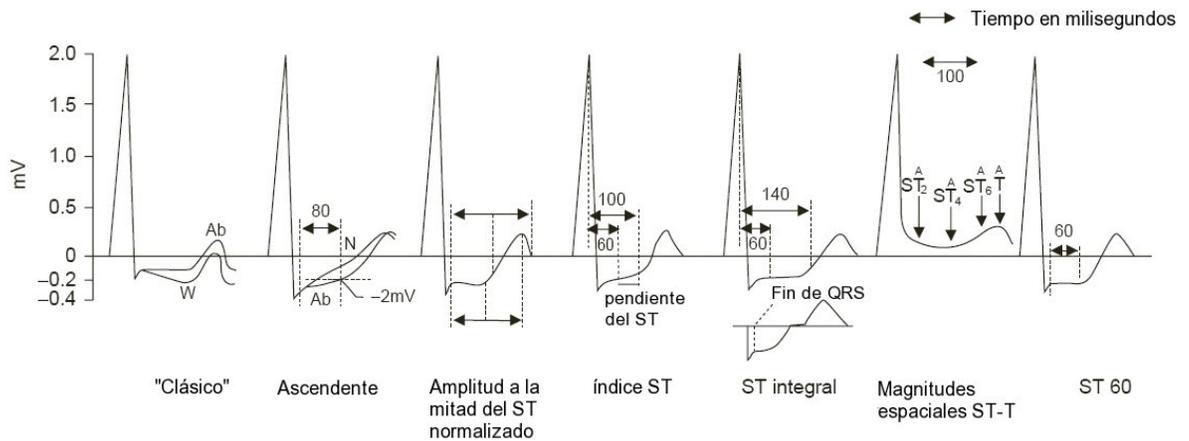


Figura A2. Criterios visuales y de computadora para identificar isquemia por electrocardiograma. Como se muestra, numerosos criterios son utilizados para determinar isquemia, la cual puede ser calculada basada en la amplitud, duración y la inclinación del segmento ST. El ST integral usado por la mayoría de los sistemas comerciales inicia el área en la cual un punto fijo después de la onda R y entonces termina 80 ms después. Ab = anormal; N = normal, W = peor. Modificada de Lear et al.³⁶

Algunas respuestas anormales ocurren únicamente en la recuperación. Una caminata de enfriamiento después de la prueba puede retrasar o eliminar la aparición de depresión del segmento ST; sin embargo, el enfriamiento puede ser indicado en algunos sujetos, mientras que el cese abrupto es la norma para estudios de ECG. El monitoreo debe continuar por 6 a 8 minutos después de ejercicio o hasta que la tensión arterial, frecuencia cardíaca y segmento ST son aproximados a la línea base. Aproximadamente 85% de los sujetos con respuestas anormales manifiestan la anomalía durante el ejercicio o 5 a 6 minutos de recuperación.³⁵

Anexo 5. Preparación del paciente para la prueba de esfuerzo.

Según la declaración científica sobre los estándares de ejercicio para pruebas y entrenamiento³⁵ de la AHA, las preparaciones previas a la prueba de ejercicio incluyen lo siguiente:

- El sujeto debe de ser instruido de no comer o fumar 3 horas antes de la prueba.
- No deben de realizarse esfuerzos físicos inusuales por al menos 12 horas antes de la prueba.
- Se debe realizar una breve historia y exploración física para descartar contraindicaciones para la prueba o detectar signos clínicos importantes tales como murmullo cardiaco, sonidos de galope, “silbidos” pulmonares o estertores. Una exploración física cardiaca puede indicar cuales sujetos tienen enfermedad cardiaca valvular o congénita.
- Debe de ser obtenido un electrocardiograma (ECG) estándar de 12 derivaciones porque puede diferir del ECG de reposo pre-ejercicio.
- Se debe de explicar detalladamente el procedimiento de la prueba con el perfil de riesgos y posibles complicaciones.

Evaluación médica previa a la prueba de esfuerzo

Aunque individuos pueden parecen saludables, la evaluación médica es importante debido al potencial de problemas médicos subyacentes, particularmente aquellos de naturaleza cardiovascular. En el escenario médico, la evaluación debe incluir una revisión de la historia médica del individuo y cualquier síntoma actual, exploración física limitada y consideración de una prueba de esfuerzo. Entre los componentes recomendados por el ACSM⁴⁶ que debe incluir la historia clínica, se encuentran pero no se limitan a estos, el diagnóstico médico, hallazgos de exploraciones físicas previas, historia de síntomas, enfermedades recientes, problemas ortopédicos, uso de medicamentos y alergias, otros hábitos, historia de ejercicio, historia laboral, historia familiar de enfermedades. Mientras que para la exploración física recomienda incluir el peso, pulso y ritmo apical, tensión arterial en reposo, auscultación pulmonar, palpación del impulso cardiaco apical, evaluación abdominal, palpación e inspección de extremidades, presencia de xantomas, seguimiento de evaluaciones ortopédicas, pruebas de función neurológica, inspección de la piel.

De interés particular son los datos en la historia que indiquen que el ejercicio sin supervisión pueda ser peligroso. Esto incluye EAC, enfermedad valvular importante, insuficiencia cardiaca, y enfermedad cardiaca congénita.

Los síntomas que sugieren enfermedad cardiovascular o pulmonar deben de ser evaluados para excluir la presencia de tal enfermedad. Esto incluye molestias en el pecho, mareos, acortamiento de la respiración (en reposo o con actividades de la vida diaria) y molestias en piernas que concuerden con claudicación. La hipertensión requiere de evaluación y tratamiento. Los murmullos de sonidos sugieren enfermedad valvular importante. Existen además varias guías para la preparación y prescripción

El punto más crítico del sistema de registro amplificador de los electrodos es la interface entre electrodo y piel. La remoción de la capa superficial de la piel significativamente disminuye su resistencia, así disminuye la relación señal-ruido. Las áreas para aplicación de electrodos son primero afeitadas y luego frotadas con torunda saturada de alcohol. Después de que la piel seca, es marcada con una pluma de punta suave y frotada con una lija fina o material rugoso. Se prefieren los electrodos de placa de plata o de cristal de cloruro de plata debido a que tienen la menor resistencia al voltaje.

Para comparación con el registro estándar de 12 derivaciones, los electrodos de brazos y piernas deben de ser movidos a las muñecas y tobillos. Las diferencias pueden ser minimizadas colocando los electrodos del brazo tan cerca de los hombros como sea posible, colocando los electrodos de las piernas por debajo del ombligo. Las derivaciones precordiales laterales (v4 a V6) son capaces de detectar 90% de todas las depresiones del ST observadas en sistemas de múltiples derivaciones.³¹ La colocación correcta de los electrodos puede observarse en la **figura A3**.

Se debe recabar también el consentimiento informado y explicar al paciente todo el procedimiento las veces que sea necesario.

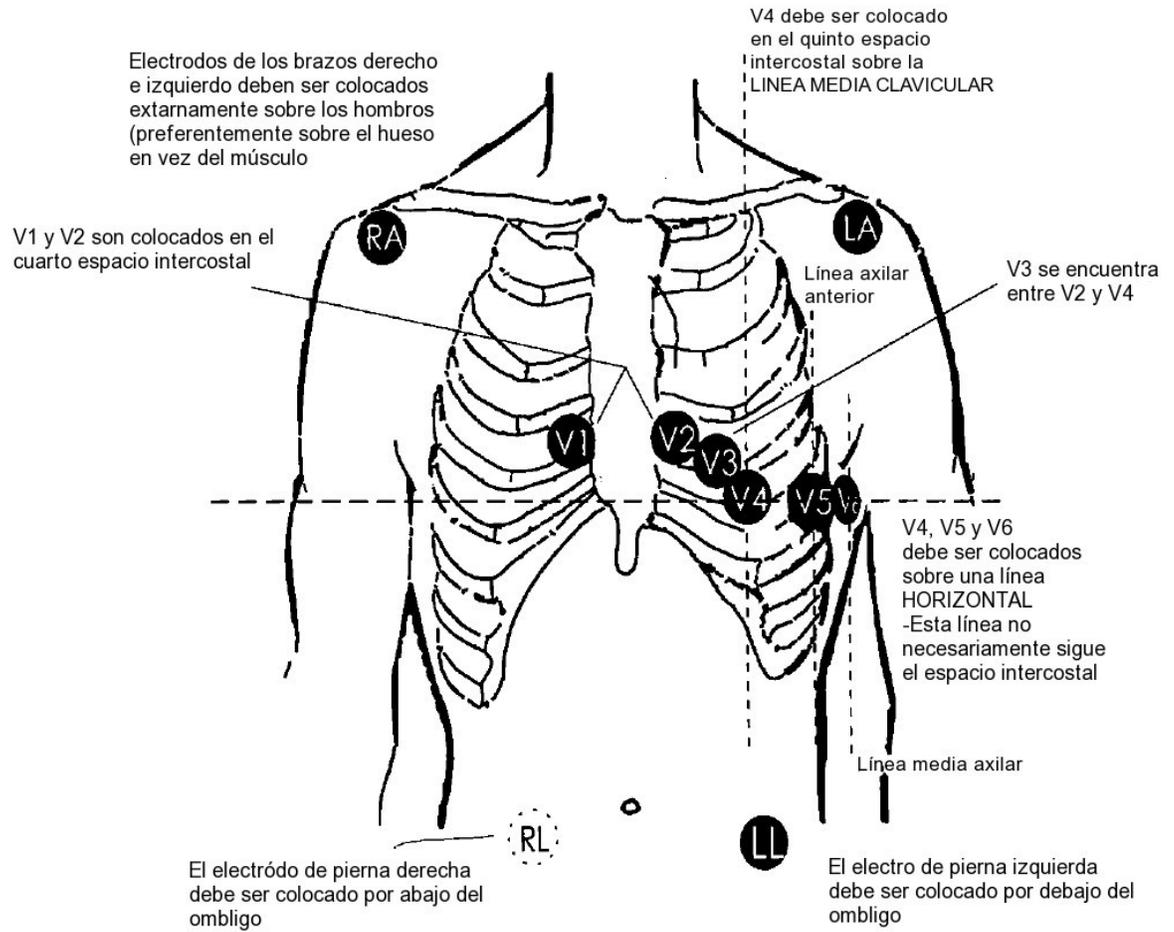


Figura A3. Colocación de los 12 electrodos para la realización de pruebas de esfuerzo con ECG. RA, brazo derecho; LA, brazo izquierdo; RL, pierna derecha; LL, pierna izquierda. Modificado de Fletcher et al.³¹

Anexo 6. Habilidades cognitivas necesarias para realizar competentemente las pruebas de esfuerzo.

Tabla A3. Habilidades cognitivas necesarias para supervisar e interpretar competentemente pruebas de esfuerzo

I. Habilidades necesarias para supervisar competentemente pruebas de esfuerzo

- Conocimiento de las indicaciones apropiadas para la prueba de esfuerzo
- Conocimiento de pruebas fisiológicas cardiovasculares alternativas
- Conocimiento de contraindicaciones apropiadas, riesgos y medición de riesgo de la prueba (no limitado al teorema de Bayes y sensibilidad/especificidad, incluyendo conceptos de riesgo absoluto y relativo)
- Conocimiento para reconocer inmediatamente y tratar complicaciones de la prueba de esfuerzo
- Competencia en resucitación cardiopulmonar y completar exitosamente un curso patrocinado por la AHA en soporte cardiovascular avanzado
- Conocimiento de varios protocolos de ejercicio e indicaciones para cada uno
- Conocimiento básico de fisiología cardiovascular y del ejercicio, incluyendo respuesta hemodinámica al ejercicio.
- Conocimiento de arritmias cardíacas y la capacidad de reconocer y tratar arritmias serias
- Conocimiento de medicamentos cardiovasculares y como pueden afectar el desempeño del ejercicio, hemodinámica y el ECG
- Conocimiento de las efectos de la edad y la enfermedad sobre la hemodinámica y las respuestas del ECG al ejercicio
- Conocimiento de principios y detalles de la prueba de esfuerzo, incluyendo colocación apropiada de electrodos y preparación de la piel
- Conocimiento de la finalización de la prueba de esfuerzo e indicaciones para terminar la prueba

II. Habilidades cognitivas adicionales necesarias para interpretar competentemente pruebas de esfuerzo

- Conocimiento de especificidad, sensibilidad y precisión diagnóstica de las pruebas de esfuerzo en diferentes poblaciones de pacientes
- Conocimiento de cómo aplicar el teorema de Bayes en la interpretación de pruebas de esfuerzo
- Conocimiento de electrocardiografía y cambios en el ECG que pueden resultar de ejercicio, hiperventilación, isquemia, hipertrofia, alteraciones en la conducción, perturbaciones electrolíticas y medicamentos
- Conocimiento de condiciones y circunstancias que pueden causar resultados de la prueba falsos positivos, indeterminados o falsos negativos
- Conocimiento del valor pronóstico de la prueba de esfuerzo
- Conocimiento de procedimientos diagnósticos alternativos o suplementarios a la prueba de esfuerzo y cuando deben de ser usados
- Conocimiento del concepto de equivalente metabólico (MET) y estimación de la intensidad del ejercicio en diferentes modos de ejercicio

Modificado de Rodgers et al¹⁹

Según el ACC y la AHA en su declaración de competencia clínica para pruebas de esfuerzo,⁴⁹ las personas que supervisan pruebas de esfuerzo deben tener ciertas habilidades cognitivas (ver **tabla A3**) y conocimientos que incluyen la evaluación clínica del paciente, conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad o condición bajo la que se realiza la prueba, conocimiento de electrocardiografía, arritmias cardíacas, electrofisiología, incluyendo respuesta normales y anormales a diferentes tipos y niveles de ejercicio. Es importante distinguir entre aquellas habilidades y conocimientos necesarios para la supervisión de la prueba y aquellas habilidades y conocimiento necesario para interpretar la prueba de ejercicio completa.

Anexo 7. Cantidad y calidad de ejercicio recomendada para desarrollo y mantenimiento de condición cardiorrespiratoria y muscular y flexibilidad en adultos sanos.⁵⁶

1. Frecuencia de entrenamiento: 3-5 días por semana.
2. Intensidad de entrenamiento: 65%-90% de la Frecuencia cardíaca máxima, ó 50%-85% de la reserva de consumo de oxígeno máximo.
3. Duración del entrenamiento: 20-60 minutos de actividad aeróbica continua.
4. Modo de la actividad: cualquier actividad que utilice grandes grupos musculares, la cual pueda ser mantenida continuamente y que sea rítmica y aeróbica por naturaleza, por ejemplo correr-trotar.

Actualización 2007.⁵⁷

1. Para promover y mantener buena salud, los adultos entre 16 y 65 años de edad deben mantener un estilo de vida físicamente activo.
2. Deben realizar actividad física aeróbica moderada a intensa (resistencia) por un mínimo de 30 minutos en 5 días de cada semana o actividad física aeróbica de vigorosa intensidad por un mínimo de 20 minutos en tres días de cada semana.
3. Puede realizarse combinaciones de actividad de moderada o vigorosa intensidad para cumplir estas recomendaciones. Por ejemplo, una persona puede cumplir la recomendación caminando rápidamente por 30 minutos dos veces a la semana y luego trotar por 20 minutos en otros 2 días.
4. Esas actividades de intensidad moderada a vigorosa son además de las actividades de intensidad ligera frecuentemente realizadas durante la vida diaria (por ejemplo, auto cuidado, lavar los trastes, usar herramientas ligeras en un escritorio) o actividades de muy corta duración (por ejemplo, sacar la basura, caminar del estacionamiento a la tienda u oficina).
5. La actividad aeróbica de moderada intensidad, la cual es generalmente equivalente a una caminata rápida y notablemente acelera la frecuencia cardíaca, puede ser acumulada

hasta el mínimo de 30 minutos realizando periodos de al menos 10 minutos o más cada uno.

6. La actividad de intensidad vigorosa es ejemplificada por trote y causa respiración rápida y un aumento sustancial de la frecuencia cardiaca.
7. Además, al menos dos veces a la semana, los adultos se beneficiarán realizando actividades usando los músculos mayores del cuerpo que mantengan o incrementen la fuerza y resistencia muscular.
8. Debido a la relación dosis-respuesta entre la actividad física y la salud, las personas quienes desean mejorar más su condición personal, reducir sus riesgos para enfermedades crónicas y discapacidades, o prevenir aumento de peso no saludable frecuentemente se beneficiarán excediendo la mínima cantidad recomendada de actividad física.

Anexo 8. Clasificación de la Tensión arterial para adultos según el 7th report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.⁶³

Tabla A4. Clasificación de la tensión arterial		
Clasificación de la Tensión arterial	TAS	TAD
Normal	<120	y <80
Prehipertensión	120-139	ó 80-89
Hipertensión estadio 1	140-159	ó 90-99
Hipertensión estadio 2	>= 160	>= 100

TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica. Todas las mediciones en mm Hg.

Anexo 9. Clasificaciones para el Índice de masa corporal (BMI) según el National Heart, Lung, and Blood Institute and The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.⁶⁴

Tabla A5. Clasificación del BMI (kg/m ²)	
Bajo de peso	<18.5
Peso Normal	18.5–24.9
Sobrepeso	25–29.9
Obesidad (Clase 1)	30–34.9
Obesidad (Clase 2)	35–39.9
Obesidad extrema (Clase 3)	>40

Anexo 10. Formato de cuestionario para evaluación de riesgo cardiovascular previo a las pruebas de esfuerzo.

CUESTIONARIO PARA EVALUACION DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Parte 1.

Instrucciones. Lea las preguntas cuidadosamente y conteste cada una honestamente: marque SI o NO según aplique. El sentido común es su mejor guía cuando conteste estas preguntas.

SI	NO	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. ¿Su médico le ha dicho que usted tiene una enfermedad del corazón <u>y</u> que sólo debería hacer actividad física recomendada por un doctor?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. ¿Siente dolor en su pecho cuando hace actividad física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. En el mes pasado ¿Ha tenido dolor en el pecho cuando no está haciendo actividad física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. ¿Pierde el equilibrio debido a mareo o alguna vez ha perdido la conciencia?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. ¿Ha tenido un problema en huesos o articulaciones que pudo haber empeorado por un cambio en su actividad física?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. ¿Su médico actualmente está prescribiendo medicamentos (por ejemplo, píldoras) para su presión sanguínea o enfermedad del corazón?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. ¿Sabe de <u>cualquier otra razón</u> por la que usted no debe hacer actividad física?

Parte 2.

Para evaluar su salud, marque con una X todos los enunciados VERDADEROS en su caso.

Historia

Usted ha tenido:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> un ataque cardíaco | <input type="checkbox"/> cirugía del corazón |
| <input type="checkbox"/> cateterización cardíaca (tubos en el corazón) | <input type="checkbox"/> angioplastia coronaria (operación a coronarias) |
| <input type="checkbox"/> marcapasos/desfibrilador implantable | <input type="checkbox"/> alteraciones en el ritmo (de su corazón) |
| <input type="checkbox"/> enfermedad de válvulas cardíacas. | <input type="checkbox"/> Fiebre reumática |
| <input type="checkbox"/> insuficiencia cardíaca | <input type="checkbox"/> trasplante del corazón |
| <input type="checkbox"/> enfermedad cardíaca congénita (de nacimiento) | <input type="checkbox"/> ha realizado ejercicio con fiebre, gripa o infección |

Si usted marcó cualquiera de estas preguntas en esta sección, consulte a su médico antes de realizar ejercicio. Usted puede necesitar instalaciones con personal médico calificado.

Síntomas

- experimenta molestias en el pecho con el esfuerzo
- experimenta falta de respiración sin razón
- experimenta mareos, desvanecimientos, desmayos
- toma medicamentos para el corazón

Otros problemas de salud:

- tiene problemas musculoesqueléticos (en los músculos, huesos o articulaciones)
- tiene preocupaciones sobre la seguridad del ejercicio (que realiza)
- toma medicamentos de prescripción médica
- toma algún medicamento para el alivio del dolor, para desinflamar o un relajante muscular.
- está embarazada

Factores de riesgo cardiovasculares

- es hombre mayor de 45 años
- es mujer mayor de 55 años o le han quitado la matriz o ha dejado de reglar
- usted fuma
- su presión sanguínea es mayor a 140/90
- no sabe su presión sanguínea
- toma medicamentos para la presión
- su nivel de colesterol es mayor de 240mg/dl
- no sabe su nivel de colesterol
- tiene un familiar cercano que ha tenido un ataque al corazón antes de 55 años de edad (hombre) o de 65 años (mujer)
- es diabético o toma medicina para controlar el azúcar en la sangre
- es físicamente inactivo (por ejemplo, hace menos de 30 minutos de actividad física por lo menos 3 días por semana)
- tiene más de 9 Kg. de sobrepeso
- ninguno de los anteriores es verdadero.

He leído lo anterior, entendí y completé este cuestionario. Cualquier pregunta que hice fue contestada a mi completa satisfacción.

Nombre: _____

Fecha: _____

Firma: _____

Testigo: _____

Adaptación hecha a partir de cuestionarios PAR-Q y Cuestionario de detección preparticipación para instalaciones de salud/ejercicio de AHA/ACSM. Tomados de Balady GJ, Chaitman B, Driscoll D, et al. *AHA/ACSM Joint Statement: Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities.* **Med Sci Sports Exerc.** 1998; 30(6):1009-1018.

Anexo 11. Formato de consentimiento informado utilizado en este protocolo

CONSENTIMIENTO INFORMADO Y DELEGACIÓN DE RESPONSABILIDADES DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

Consentimiento informado para una prueba de ejercicio

1. Propósito y explicación de la prueba.

Con el propósito de realizar una investigación y contribuir al desarrollo del conocimiento médico, usted realizará dos pruebas de esfuerzo sobre una banda sin fin motorizada con una semana de diferencia, en la segunda prueba usted podría tomar un medicamento y observaremos las diferencias en su desempeño en ambas pruebas. En cada una de las pruebas, la intensidad del ejercicio comenzará a un nivel bajo y avanzará en etapas dependiendo de su nivel de condición. Nosotros podemos detener la prueba a cualquier hora debido a los signos de fatiga o cambios en su frecuencia cardiaca, electrocardiograma (ECG) o tensión arterial, o por síntomas que usted puede experimentar. Es importante realzar que usted puede detenerse cuando lo desee debido a sensaciones de fatiga o cualquier otra molestia.

2. Riesgos y molestias implícitos.

Existe la posibilidad de que ocurran ciertos cambios durante cualquiera de las pruebas. Estos incluyen tensión arterial anormal, desvanecimiento, ritmo cardiaco irregular, rápido o lento, y en raras circunstancias ataque cardiaco, ictus (apoplejía, embolia cerebral) o muerte. Todos los esfuerzos serán hechos para minimizar esos riesgos por la evaluación de la información preliminar relacionada con su salud y condición física y observaciones cuidadosas, durante la prueba. Equipo de emergencia y personal entrenado está disponible para confrontar esas situaciones inusuales que pueden presentarse.

3. Responsabilidades del participante.

La información que usted posee sobre su estado de salud o experiencias previas de síntomas relacionados con el corazón con esfuerzo físico (tales como acortamiento de la respiración con actividad de bajo nivel, dolor, presión, pérdida del movimiento, pesadez en el pecho, cuello, mandíbula, espalda y/o brazos) puede afectar la seguridad de su prueba de ejercicio. El avisar, reportando esas o cualesquiera otra sensación con esfuerzo durante la prueba de ejercicio, es por sí mismo de gran importancia. Usted es responsable por revelar completamente su historia médica, así como de los síntomas que pueden ocurrir durante la prueba. Usted también se anticipará a reportar todos los medicamentos (incluyendo aquellos sin prescripción) tomados recientemente y, en particular, aquellos tomados el día de la prueba al personal de la prueba.

5. Beneficios esperados

Los resultados obtenidos de la prueba de ejercicio pueden asistir en el diagnóstico de enfermedades o evaluar qué tipo de actividades físicas puede realizar con bajo riesgo. Así como hacer una evaluación de su condición física y de su entrenamiento que servirán para hacer una recomendación sobre su programa de ejercicio.

6. Preguntas

Es fomentada cualquier pregunta sobre los procedimientos usados en la prueba de ejercicio o los resultados de su prueba. Si usted tiene cualquier preocupación o cuestión, por favor, pregúntenos para más explicaciones.

7. Uso de expedientes médicos

La información que sea obtenida durante la prueba de ejercicio será tratada como privilegiada y confidencial. No será liberada o revelada a cualquier persona. La información obtenida, sin embargo, será usada para análisis estadístico y propósitos científicos con su derecho de privacidad retenido.

8. Libertad de consentimiento

Yo, por el presente consentimiento voluntariamente participo en la realización de dos pruebas de ejercicio para determinar mi capacidad de ejercicio, el estado cardiovascular y la probable diferencia que exista con la administración de diclofenaco antes de la segunda prueba, si soy seleccionado. Doy mi permiso de realizar estas pruebas de ejercicio voluntariamente. Entiendo que soy libre de detener mi participación en este estudio, en cualquiera de las pruebas de esfuerzo en cualquier punto, si lo deseo.

He leído esta forma y entiendo los procedimientos del estudio a realizar y los riesgos y molestias. Conociendo estos riesgos y molestias, y habiendo tenido la oportunidad de hacer preguntas que han sido contestadas a mi satisfacción doy mi consentimiento para participar en este estudio clínico.

Nombre: _____ Fima: _____

Testigo: _____ Testigo: _____

México, D.F. a ___ de _____ de 200_.